Aus dem Pathologischen Institut der Universität Leipzig
(Direktor: Geheimer Rat Prof. Dr. Marchand).

Ueber die Regeneration des Herzmuskels bei diphtherischer Myocarditis.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin,

Chirurgie und Geburtshilfe

einer hohen medizinischen Fakultät der

Universität Leipzig

vorgelegt von

Richard Frenzel
Assistenzarzt d. Res.
aus Schönbach b. Löbau.

Emil Lehmann, Leipzig
Spezialdruckerei für Dissertationen
1915

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Leipzig. 24. August 1914.

Referent: Herr Geheimer Rat Prof. Dr. Marchand.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546828_0022

Die durch Infektionskrankheiten, insbesondere durch Diphtherie und Typhus abdominalis, hervorgerufenen Veränderungen im Herzmuskel sind schon seit langer Zeit Gegenstand lebhaften Interesses und eingehender Untersuchungen gewesen. Die darüber vorliegenden Arbeiten erstrecken sich indes in der Hauptsache nur auf die destruktiven und entzündlichen Erscheinungen, während die Frage der Regeneration des Herzmuskels im allgemeinen nur gestreift oder garnicht erwähnt, selten nur ausführlicher behandelt worden ist. Erst vor kurzem hat A. Heller speziell dieser Frage eingehende Untersuchungen gewidmet. Im Jahre 1912 berichtete er darüber auf dem Kongreß Deutscher Naturforscher und Aerzte zu Münster. Die Vollendung seiner damals von ihm angekündigten Arbeit ist ihm leider nicht vergönnt gewesen. Was nach seinem Tode davon fertig vorlag, ist von seinem Schüler E. Edens veröffentlicht worden.

Theoretisch hält Heller eine Regeneration für möglich 1. auf dem Wege der Hypertrophie, 2. auf dem Wege der Vermehrung der erhalten gebliebenen Muskelfasern durch Längsspaltung, vielleicht mit sekundärer Hypertrophie, 3. auf andere Weise. Daß er die einfache Hypertrophie obenanstellt, darf uns nicht Wunder nehmen bei einem Organ, wie es das Herz ist, das bei Kompensationsstörungen auf diesem

Wege seine Arbeitskraft gar oft um ganz Erstaunliches zu erhöhen vermag. Ob er sie als wesentlichen regeneratorischen Faktor bestätigt gefunden hat, darüber fehlen Aufzeichnungen. Als Belege für die letzten beiden Punkte seiner Theorie führt er Längsspaltung der Fasern auf, die sich bisweilen auch auf einen Kern fortsetzte, der sich dann an einem Ende gabelte und bisweilen hufeisenähnliche Gestalt zeigte. Am Rande von Entartungslücken sahen manche Fasern aus wie zerschlissen in mehrere zarte Fasern, meist mit zahlreichen stäbchenförmigen Kernen. An den Kernen beobachtete Heller mannigfache Proliferationserscheinungen in Gestalt von Vergrößerung, Verlängerung, stärkerer Färbbarkeit, Einschnürung, „semmelzeilenartiger Zerlegung", Querspaltung usw. In einen gewissen Gegensatz zu derartigen Regenerationserscheinungen, welche ihren Ausgang von nicht degenerierten Fasern innerhalb des kontinuierlichen Geflechts von Muskelfasern nehmen, welches den Herzmuskel gegenüber der Skelettmuskulatur u. a. charakterisiert, dürften Regenerationserscheinungen zu stellen sein, die Heller ausgehen sah von in Zerfallslücken gelegenen freien Zellen sowie gut erhaltenen Faserabschnitten, die aus dem Verbande des übrigen Fasergeflechts infolge Degeneration der Verbindungsstücke herausgelöst waren. Schon im Jahre 1889 hatte er im Myocard eines an Gehirnembolie nach Diphtherie gestorbenen Knaben feine Spindelzellen mit einem und zwei Querstreifen an jedem Kernpole und Uebergänge bis zur normalbreiten Muskelfaser beobachtet. Diesen Befund bestätigt er aufs neue. Er hat oft ganze Züge jener Spindelzellen oder zu langen schmalen Bändern ausgezogene Muskelfasern in bisweilen breiten und langen Entartungslücken sowie in größeren Bindegewebsherden zwischen alten Fasern gefunden. An Muskelfasern,

deren feine Enden sich hie und da mit dem Bindegewebe zu verflechten scheinen, sollen sich solche Spindeln und Muskelfasern anschließen. Schließlich hält Heller eine Regeneration ausgehend von noch gut färbbaren Faserresten mit gut erhaltenem Kern für möglich. Genauere Angaben über die Herkunft der Spindelzellen sind in der Arbeit noch nicht enthalten.

Angeregt durch die lebhafte Diskussion, welche dem Berichte Hellers auf erwähntem Kongreß folgte (Aschoff, Lubarsch), habe ich auf Veranlassung von Herrn Geh. Rat Marchand seine Befunde einer Nachprüfung unterzogen. Um das Verhalten des Herzmuskels in den verschiedenen Stadien der Entzündung an ätiologisch gleichartigen Fällen studieren zu können, habe ich zu diesem Zwecke nur Herzen von Diphtherie verwendet und zwar habe ich den Herzmuskel von sieben Fällen genauer histologisch untersucht. Während bei den drei ersten Fällen die Erscheinungen der eigentlichen diphtherischen Erkrankung zur Zeit des Todes noch im Vordergrunde standen und allein schon oder in Gemeinschaft mit Erkrankungen anderer Organe den unmittelbaren Anlaß zum Tode bildeten, myocarditische Erscheinungen dagegen klinisch nicht nachweisbar waren, liegt in den letzten vier Fällen exquisiter Herztod vor, bedingt durch eine im Anschluß an Diphtherie entstandene und klinisch in Erscheinung getretene Myocarditis.

Ich lasse zunächst die Protokolle der einzelnen untersuchten Fälle folgen, um hieran eine allgemeine Besprechung der erhobenen Befunde anzuschließen.

Fall 1.

D., Heinrich, 8 Jahre alt, erkrankte 3 Tage vor der Aufnahme mit Husten, Schnupfen und Fieber. Am 15. 9. 1913 wurde er, gleichzeitig mit seinem Bruder, in die medizinische Klinik (Geheimrat v. Strümpell) eingeliefert. Bei der Aufnahme des für sein Alter ziemlich großen

Knaben sind die Tonsillen entzündlich geschwollen und mit dicken gelblich-weißen Belägen bedeckt, in denen sich Diphtheriebazillen nachweisen lassen. Außerdem besteht starker Foetor ex ore, sowie starke Rhinitis. Die Halslymphdrüsen sind geschwollen und schmerzhaft. Am Herzen kein pathologischer Befund. Temperatur 38,8; Puls 104. Nach Injektion von Serum tritt am nächsten Tage eine geringe Besserung ein. Am zweiten Tage nach der Aufnahme wird beiderseits unten eine Pneumonie festgestellt, die am 20. IX. nachm. $^1/_2$3 Uhr den Tod zur Folge hat.

Sektion 20 Stunden nach dem Tode. (L.-N. 1478/1913; Dr. G. Herzog).

Anatomische Diagnose: Diphtheria pharyngis praecipue tonsillae utriusque. Pneumonia lobularis abscedens partim gangraenosa bilateralis.

Das Herz ist leicht vergrößert. Peri- und Epicard glatt und glänzend. In der Pulmonalis reichlich Speckgerinnsel. Die Klappen sind zart. Die Muskulatur sieht matt bräunlich aus. Das Foramen ovale ist für einen dünnen Bleistift durchgängig.

Beide Lungen sind sehr umfangreich und auf dem Durchschnitt mehrfach, besonders in den Unterlappen, mit rötlichen, graugelblichen und gelblichen lobulär angeordneten Herden durchsetzt. Außerdem finden sich graue mißfarbige stinkende Herde, in deren Bereich das Parenchym zerfallen ist.

Die Tonsillen sind stark vergrößert, mißfarbig, ulceriert. Die gerötete Schleimhaut der Uvula und des Pharynx mit gelblichen meist fest aufsitzenden Membranen überzogen. An der Hinterwand des Pharynx finden sich mehrfach gelbliche oberflächliche Ulcerationen.

Die Lymphdrüsen am Hals sind oft über kirschgroß, auf dem Durchschnitt blaßrötlich, sehr succulent und zeigen einzelne gelbliche Einlagerungen. Die Hilusdrüsen sind stark geschwollen.

Die Milz ist etwas vergrößert. Die Pulpa ist zäh, rötlich; die Follikel sind deutlich und von einem haemorrhagischen Hof umgeben.

Mikroskopische Untersuchung.

In Gefrierschnitten vom Herzmuskel, welche mit Sudan III gefärbt wurden, läßt sich eine geringgradige fettige Degeneration nachweisen und zwar in der Hauptsache in streifiger Anordnung in den dem Epicard am nächsten gelegenen Muskelfasern. In den tiefer liegenden Partien sind zumeist nur kurze Abschnitte einer einzelnen Faser betroffen und dann ab und zu, jedoch nicht immer, durch Kittlinien gegen die unveränderten Abschnitte hin scharf abgegrenzt.

Im allgemeinen ist die Verfettung noch ziemlich feinkörnig, stellenweise nur entsprechen einzelne Fettkörnchen in ihrer Größe etwa der eines roten Blutkörperchens. Die Querstreifung der fettig degenerierten Fasern ist zuweilen noch sehr gut erkennbar, öfter tritt sie zurück hinter einer mehr oder weniger ausgeprägten feinkörnigen Beschaffenheit des Protoplasmas, die sich nur durch besondere Lichtbrechung markiert. Diese körnige, nicht durch Fett bedingte Beschaffenheit des Protoplasmas tritt auch sehr häufig an Stellen auf, die keine fettige Entartung zeigen, und ist überhaupt weiter verbreitet als diese.

In Celloidinschnitten sind die Querstreifung und die fibrilläre Längsstreifung fast allenthalben noch sehr gut erhalten. Die Fasern sind im allgemeinen ziemlich breit und etwas auseinandergedrängt. Auf ein Gesichtsfeld fallen bei stärkerer Vergrößerung (Leitz Obj. 7) durchschnittlich etwa 15 Fasern. Ganz vereinzelt beobachtet man innerhalb einer Faser größere wie Vakuolen aussehende Tröpfchen von ganz gleichmäßig blasser Färbung. Ebenso selten sind Faserabschnitte sichtbar, welche ihre normalen glatten Konturen behalten haben, dabei aber gleichmäßig blaß und wachsartig homogen aussehen. Oftmals sind einzelne oder mehrere nebeneinander gelegene Fasern infolge stärkeren Zerfalls von Muskelsubstanz in ihrem Verlauf unterbrochen. Den Faserstümpfen sitzen oft breite unregelmäßig konturierte grobschollige Pfröpfe von homogener Beschaffenheit auf.

In derartigen durch Zerfall von kontraktiler Substanz entstandenen Lücken finden sich nicht selten Zellen, deren Protoplasma eine scharf begrenzte, entweder lang ausgezogene oder mehr gedrungene Spindelform aufweist und sich wie die kontraktile Substanz der Muskelfasern färbt. Manchmal markieren sich derartige Spindeln durch ihre scharfe Um-

grenzung bereits innerhalb der zerfallenden Faser. Ab und zu läßt sich bei stärkster Vergrößerung eine deutliche Längsstreifung unterscheiden. Querstreifung konnte ich nicht feststellen. Diese Spindeln liegen z. T. frei in Lücken, zumeist mehr dem Rande zu, z. T. schmiegen sie sich mit einem Ende an eine benachbarte gut erhaltene Muskelfaser an und scheinen mit derselben allmählich zu verschmelzen.

Die Kerne der Muskelfasern zeigen kein einheitliches Verhalten. An Stellen, welche in stärkerer Degeneration begriffen sind, trifft man, soweit überhaupt noch etwas von Kernen vorhanden ist, oft nur noch auf pyknotische Reste. In den etwas besser erhaltenen Fasern ist ein großer Teil der Kerne groß, rundlich und nicht selten sehr blaß, eine deutliche Kernmembran ist oft nicht mehr vorhanden. Eine Sarkoplasmaspindel kann man dann gewöhnlich nicht mehr erkennen. Neben diesen Kernformen kommen kleinere vor, ebenfalls von runder oder mehr ovaler Gestalt, oft ebenfalls ohne deutliches Sarkoplasma. Nicht selten bilden dieselben Zwillingsformen, indem zwei, selten mehr Kerne semmelzeilenartig hintereinander liegen. Ferner sind Kerne vorhanden, welche eine mehr langgestreckte schmale Form aufweisen und sich oft ziemlich dunkel färben. Sie sind viel weniger zahlreich als die beiden ersteren Formen. Zuweilen zeigen sie eine, selten mehrere Einschnürungen und können auch zu mehreren hintereinander liegen. Ab und zu besteht zwischen zwei derartigen Kernen noch eine schmale Brücke von Kernsubstanz. Einzelne unter diesen Formen zeichnen sich durch eine besonders lange, oft direkt stäbchenförmige Gestalt und intensive Färbung aus und liegen in einer sehr deutlichen und langen Sarkoplasmaspindel. Daß in den Fasern in der Nähe eines Zerfallsherdes die eine oder die andere Art der Kerne vorwiegend vertreten wäre, läßt sich

nicht mit Sicherheit behaupten, jedoch scheint es, als ob recht dunkel gefärbte Kerne mit deutlichem Sarkoplasma solche Stellen vorzögen. Häufig finden sich indessen in einzelnen kurzen Faserabschnitten, welche durch eine intensivere und schärfere Färbung der kontraktilen Substanz hervortreten, derartige Kerne in Zwillingsform und Stäbchengestalt. Die Faser ist außerdem gut quergestreift, hie und da auch schmäler als die übrigen Fasern. Zwischen den verschiedenen Kernformen bestehen Uebergänge.

Die Bindegewebskerne des Interstitiums sind z. T. etwas gebläht. Außer ihnen trifft man im Interstitium vereinzelte Lymphocyten und Wanderzellen, ferner gelapptkernige und vielkernige Leukocyten zumeist mit eosinophil granuliertem Protoplasma. Garnicht selten finden sich auch Zellen mit ovalem oder spindligem Kern, dessen Chromatin in der Längsachse des Kernes in Gestalt eines mehr oder weniger zackigen Streifens angeordnet ist, während die seitlichen Partien von einem hellen Kernsaft erfüllt und fast frei von Chromatin sind. Nur zarte Fädchen ziehen von dem zentralen Streifen hinüber zur Kernmembran. Oftmals liegen derartige Elemente am Rande von Zerfallsherden. In vielen Interstitien und durch Zerfall entstandenen Lücken läßt sich eine reichliche Fibrinausscheidung feststellen, in grösseren Herden finden sich auch Häufchen von roten Blutkörperchen.

Es handelt sich um einen Fall von noch florider Rachendiphtherie, bei dem der Tod etwa 8 Tage nach dem Krankheitsbeginn eingetreten ist. Intra vitam sind besondere Erscheinungen von seiten des Herzens noch nicht zur Beobachtung gekommen.

Anatomisch zeigt sich ein noch nicht erheblicher Grad von Degeneration des Herzmuskels und zwar in Form von

1. körniger Degeneration, welche am meisten verbreitet ist;
2. fettiger Degeneration;
3. wachsartiger Degeneration. Als Zeichen einer solchen sind die homogen aussehenden Abschnitte von Muskelfasern sowie die homogenen Pfröpfe anzusprechen. In einzelnen Fasern treten tröpfchenartige Gebilde auf, die offenbar ebenfalls als eine Degenerationserscheinung aufzufassen sind.

Die Muskelkerne zeigen folgende ineinander übergehende Formen:

1. Große rundliche, oft sehr blaß und gebläht aussehende Kerne, die vor allem in zerfallenden Fasern vorhanden sind;
2. kleinere rundliche bis ovale Kerne;
3. langgestreckte, zuweilen stäbchenartige Kerne, welche nicht selten Einschnürungen aufweisen.

Die beiden an zweiter und dritter Stelle angeführten Formen sind öfters in Zwillingsform vorhanden, sie sind ferner oft sehr dunkel gefärbt und liegen dann zumeist in einer sehr deutlichen, nicht selten langen Sarkoplasmaspindel. Die rundlichen Formen sind in der Ueberzahl vorhanden. Im allgemeinen dürften die Verhältnisse, wie sie die Kerne in diesem Fall bieten, noch wenig von dem normalen Verhalten abweichen, abgesehen von den in zerfallenden Fasern gelegenen Exemplaren.

Vornehmlich an den Rändern der ziemlich vielen durch Zerfall von kontraktiler Substanz entstandenen Lücken finden sich spindlige Zellen, die wegen der Aehnlichkeit ihrer Kerne mit Muskelkernen und ihres Protoplasmas, das außer-

dem scharf begrenzt ist und bisweilen allmählich mit erhaltenen Muskelfasern zu verschmelzen scheint, mit demjenigen der Muskelfasern als muskuläre Elemente imponieren. Sie sind ferner myogenen Ursprungs, da man sie bisweilen noch innerhalb einer zerfallenden Faser beobachten kann.

Im Interstitium sowie in Zerfallslücken finden sich nicht selten Zellen, deren Kerne in der Mitte einen mehr oder weniger zackigen Chromatinstreifen aufweisen, während die seitlichen Partien fast frei sind von Chromatin und nur von feinen Fäden durchzogen werden, welche den Chromatinstreifen an die Kernmembran zu befestigen scheinen.

Fall 2.

P., Karl, 3 Jahre alt, erkrankte am 10. IX. 1913 früh mit Ohnmacht, Fieber und Atmungsbehinderung. Bei der Aufnahme auf die innere Abteilung der Universitäts-Kinderklinik (Prof. Thiemich) bot sich kurz folgender Befund: Temp. 39,2°; Puls 130, regelmäßig, gut gefüllt. Aus beiden Nasenlöchern läuft dickflüssiges gelbeitriges stinkendes Sekret. Die Nasenatmung ist behindert. Beide Tonsillen sind mit dünnen Membranen bedeckt, von denen die linke abends ausgespuckt wird, sich aber am nächsten Tage von neuem bildet. Die Herzdämpfung ist etwas nach links verbreitert, Herztöne etwas unrein. In Nase und Rachen wurden Diphtheriebazillen kulturell nachgewiesen. Trotz hoher Serumdosen stellte sich in der Nacht zum 13. IX. allgemeine Cyanose ein, bis am 14. IX. $^3/_4$4 Uhr morgens bei unverändert beschleunigter Atmung und kleinem Puls der Exitus eintrat.

Sektion 31 Stunden nach dem Tode (L.-N. 1454/1913; Dr. Huebschmann).

Anatomische Diagnose: Diphtheria tonsillae sinistrae. Pharyngitis, laryngitis, tracheitis, bronchitis purulenta. Hyperaemia pulmonum. Pneumonia lobularis pulmonis sinistri. Dilatatio cordis. Erosiones haemorrhagicae tunicae mucosae ventriculi.

Gehirnsubstanz weich, ziemlich blutreich.

Das Herz etwas vergrößert. Der rechte Ventrikel ist prall mit Blut gefüllt, enthält außerdem Speckgerinnsel. Im linken Herzen Cruor und Speckgerinnsel. Klappen und Endocard zart. Das Herzfleisch ist fest, auf dem Durchschnitt etwas fleckig, indem gelbliche Partien mit grauroten abwechseln.

Beide Lungen sind auf dem Schnitt äußerst blutreich, ziemlich ödematös, im ganzen lufthaltig, nur in der linken Lunge finden sich zerstreut einige kleine graurosae die Schnittfläche etwas überragende körnige luftleere Herde.

Die Tonsillen sind groß, springen stark hervor; auf der linken finden sich einige graugelbliche Pseudomembranen. Die Schleimhaut des Rachens ist hyperämisch und mit ziemlich viel eitrigem Sekret bedeckt, jedoch ohne Auflagerungen. Larynx und Trachea sind total mit eitrigem Sekret erfüllt, das sich bis tief in die Bronchien hinein erstreckt. Auch in den Luftwegen keine Pseudomembranen.

Die Milz ist nicht vergrößert, von fester Konsistenz.

Mikroskopische Untersuchung.

Es besteht eine geringgradige streifig angeordnete fettige Degeneration, die am stärksten die Fasern unter dem Epi- und Endocard, besonders die der Trabekeln befallen hat. Vereinzelte Streifen finden sich auch in der Tiefe. Die häufig etwas schmalen Muskelfasern haben ihre Querstreifung nur stellenweise anscheinend unverändert bewahrt, vielfach ist dieselbe nur noch angedeutet oder garnicht mehr vorhanden. Dagegen tritt die Längsstreifung deutlich hervor. Fast alle Fasern zeigen ein zumeist feinkörniges, selten gröber gekörntes Aussehen. Einzelne sind stellenweise in ihrem Verlaufe durch stärkeren Zerfall kontraktiler Substanz unterbrochen. Jedoch sind größere Lücken nur spärlich zu sehen. Ziemlich selten trifft man auch spindlige Zellen in der Nähe zu Grunde gegangener Muskelsubstanz. Sie zeigen dann wie im vorigen Fall einen länglichen Kern, welcher einem Muskelkern sehr ähnlich sieht, und gut umgrenztes Protoplasma, liegen mehr oder weniger frei in Lücken oder zwischen erhaltenen Muskelfasern, oder sie schmiegen sich eng an eine solche an. Man darf mit ihnen nicht Zellen verwechseln, die ebenfalls spindlig aussehen und gewöhnlich in Gefäßinterstitien liegen, aber im Protoplasma, das zudem meist weichere und oft nicht so glatte

Konturen zeigt, hie und da kleine Körnchen oder Granula aufweisen. Wanderzellen können bekanntlich in dieser Form auftreten und es dürfte sich auch um solche handeln.

Ganz selten sind die einzelnen Faserabschnitte von wachsartig homogenem Aussehen. Homogene Pfröpfe scheinen überhaupt nicht aufzutreten. Hingegen findet man öfter größere völlig homogen wie Vakuolen aussehende blasse Tröpfchen innerhalb von Fasern, bisweilen auch im Sarkoplasma neben einem oder zwischen zwei Kernen.

Was das Verhalten der Muskelkerne anlangt, so wird das mikroskopische Bild beherrscht durch langgestreckte Formen. Ganz vereinzelt nur trifft man auf große rundliche Formen von blasser z. T. verwaschener Färbung und geringem Chromatingehalt. Ihre Konturen sind teils glatt, teils etwas gezackt, nicht selten auch ziemlich verschwommen. Die zugehörigen Fasern sind breiter als die übrigen Fasern, sehen blaß und gequollen aus und sind ebenfalls sehr unscharf konturiert. Je blasser ein solcher Kern ist, umso weniger ist gewöhnlich überhaupt noch von einer Faser sichtbar. Von den übrigen Muskelkernen ist ein kleiner Teil ebenfalls von rundlicher, jedoch im allgemeinen mehr ovaler Form, dabei aber wesentlich kleiner als die soeben beschriebenen. Zwillingsformen dieser Art scheinen ganz zu fehlen. Dagegen sind alle Uebergänge nachweisbar zu ausgesprochen langgestreckten Formen, die das Hauptkontingent aller Muskelkerne bilden. Ihre Länge schwankt zwischen etwa dem doppelten und 8—10-fachen Durchmesser eines roten Blutkörperchens. Dabei sind sie ziemlich glatt konturiert. Je länger sie sind, umso geringer ist im allgemeinen ihre Breite, so daß ganz lange Formen oft wie dünne Stäbchen aussehen. An den Enden sind sie meist etwas abgerundet, hie und da auch leicht eingekerbt. Auf-

fallend ist, daß sie in den Fasern, welche neben Zerfalllücken oder stark degenerierten Fasern liegen, etwas häufiger sind, dann manchmal Einschnürungen besitzen, oft auch zu zweien hintereinander liegen. Die zugehörigen Fasern imponieren zumeist als schmale dunkelgefärbte scharf konturierte Bänder. Unterschiede in den Farbennuancen der Kerne, welche in entcelloidinierten nach Giemsa gefärbten Schnitten sehr deutlich zum Ausdruck kommen, sind bei kürzeren wie bei längeren Formen in beiden Extremen feststellbar. Es bestehen Uebergänge zwischen enorm blassen, verwaschenen Kernen ohne Hervortreten irgendwelcher Chromatinpartikelchen bis zu den chromatinreichsten dunkelgefärbten Kernen. Die blassen Exemplare sind unter den ganz langen Formen relativ spärlicher als unter den kürzeren und sind dann meist nicht so schmal wie die dunklen, erscheinen vielmehr gequollen. Ab und zu liegen zwei dunkle kürzere Stäbchen dicht hintereinander innerhalb desselben Sarkoplasmas. Andere zeigen Einschnürungen.

Im interstitiellen Gewebe macht sich eine geringe aber deutliche Vermehrung der zelligen Elemente bemerkbar. Insbesondere treten die Lymphocyten zahlreicher auf. Die Bindegewebskerne sind vergrößert, haben bisweilen sogar eine rundliche Gestalt oder teilen sich mitotisch.

Ziemlich häufig trifft man, zumeist am Rande von primären Interstitien, besonders dann, wenn Muskelfasern dort in Zerfall begriffen sind, sowie auch in kleineren sekundär durch Zerfall entstandenen Lücken spindlige Kerne mit einem mehr oder weniger zackigen Chromatinstreifen, wie im vorigen Fall. Sie kommen aber auch anderswo vor und können z. B. auch quer auf erhaltenen Muskelfasern liegend angetroffen werden. In nach Unna-Pappenheim gefärbten Paraffinschnitten waren solche Kerne ab und zu von einem

fein granulierten basophilen Protoplasma von länglich breiter, wenig Ausläufer zeigender Gestalt umgeben, und bisweilen schien es, als ob eine solche Zelle sich aus einer zerfallenden Faser allmählich herauslöste, indem die seitlichen Konturen der Faser an dieser Stelle scharf hervortraten, während an einem oder beiden Polen die roten Granula sich allmählich in dem körnigen Muskelprotoplasma zu verlieren schienen.

In diesem Falle haben sich die ersten Krankheitserscheinungen erst vier Tage vor dem Tode bemerkbar gemacht. Die unmittelbare Todesursache selbst bildete die eigentliche Diphtherie. Am Herzmuskel besteht eine ziemlich diffuse körnige Degeneration, während die fettige nur ganz geringgradig, die wachsartige selten vorhanden ist. Innerhalb einzelner Fasern treten wieder vakuolenartige homogene Gebilde auf; größere Entartungslücken sind noch ziemlich spärlich. Spindlige Elemente sind nicht so häufig anzutreffen wie im ersten Fall.

Die Muskelkerne lassen folgende Formen unterscheiden:

1. Große blasse Kerne. Diese sind fast ganz geschwunden. Der Umstand, daß der zugehörige Faserabschnitt, wie im ersten Fall, sehr deutliche Zeichen von Zerfall aufweist, spricht dafür, daß diese Kernform auch eine Degenerationsform darstellt.

2. Kleine runde oder ovale Kerne. Auch diese Kernform ist ziemlich spärlich vertreten. Zahlreicher sind Uebergangsformen von dieser Form zur nächsten.

3. Langgestreckte Formen, welche am häufigsten auftreten, oft in der Nähe von degenerierten Fasern und dann in schmalen dunklen scharf konturierten Muskelfasern.

Auch unter den letzten beiden Arten kommen verwaschene und gequollene Kerne vor. Trotz der ausgedehnten körnigen Degeneration findet sich nur eine geringe Zahl degenerierter Kernformen.

Entzündliche Veränderungen beginnen sich geltend zu machen.

Elemente, deren Kern durch einen zentralen Chromatinstreifen sich charakterisiert, sind häufiger als im vorigen Falle anzutreffen, besonders in der Nähe von degenerierten Fasern, aber auch an anderen Stellen. Sie zeigen manchmal basophiles Protoplasma. Ueber ihren Ursprung läßt sich mit Bestimmtheit nichts sagen. Die Vermutung, daß sie z. T. aus degenerierenden Muskelfasern hervorgehen können, ist nicht ganz von der Hand zu weisen.

Zieht man weitere Vergleiche zwischen diesem und dem vorigen Fall, so dürfte wesentlich erscheinen, daß in diesem Fall Entartungslücken bedeutend seltener sind als in jenem und ebenso spindlige zu den Muskelfasern in Beziehung zu bringende Elemente. Dagegen ist hier die körnige Degeneration viel diffuser ausgebreitet als dort. Unter den Muskelkernen finden sich im allgemeinen die gleichen verschiedenen Formen wie im ersten Fall, jedoch mit dem Unterschiede, daß die rundlichen Formen hinter den langgestreckten an Zahl bedeutend zurücktreten. Während in jenem die Muskelfasern im allgemeinen ziemlich breit sind, sind sie in diesem häufig ziemlich schmal.

Fall 3.

Sch., Kurt, 1¼ Jahr alt, war immer etwas wund, seit 4 Tagen vor der Aufnahme auch an den Genitalien. Am 5. V. 1913 Aufnahme auf die Chirurgische Abteilung der Universitäts-Kinderklinik (Geheimrat Tillmanns). Temperatur 39,3°; Puls 140, regelmäßig. Blasse graugelbliche Gesichtsfarbe, Zunge belegt, trocken. Das ganze Scrotum ist bläulich schwarz verfärbt und mit sulzigen Massen bedeckt. Der Penis ist stark

ödematös, ebenso der Mons pubis. An den nächsten beiden Tagen schreitet die Nekrose am Scrotum fort. Am 8. V. morgens 38°. Nach leidlichem Befinden tritt um 6 Uhr morgens plötzlich der Exitus ein. Klinische Diagnose: Nekrose des Scrotums. Sepsis. Nephritis.

Sektion $6^1/_2$ Stunden nach dem Tode. (L.-N. 746/1913; Dr. Huebschmann).

Anatomische Diagnose: Diphtheria integumenti scroti et penis. Nephritis acuta haemorrhagica. Degeneratio adiposa myocardii. Pneumonia lobularis. Bronchitis.

Sehr gut genährte männliche Kindsleiche. Blasse Hautfarbe, dickes Fettpolster. Totenstarre in den unteren Partien beginnend. Das ganze Scrotum ist hart angeschwollen, die Haut z. T. von dunkelhimbeerroter Farbe und mit leichten grauen fibrinösen Pseudomembranen bedeckt. Nach Abkratzen derselben sieht man darunter eine leichte höckrige blutrot gefärbte Fläche. Die Membranen haften sehr fest an und werden in den seitlichen Partien und nach dem Penis zu dicker. Stellenweise ist die Haut dort grünlich-schwärzlich verfärbt. Auch auf der Haut der hinteren Penisfläche finden sich dicke pseudomembranöse Auflagerungen. Nach den Inguinalfalten hin sieht man einige Schorfe und stellenweise leichte Blasenbildungen. An den Berührungsstellen der Oberschenkel mit dem Scrotum und Mons pubis bestehen oberflächliche unregelmäßig gestaltete Substanzverluste der Haut, teilweise mit Borken oder Pseudomembranen bedeckt. Diese geschwürigen Stellen sind sehr scharf gegen die gesamte Haut abgegrenzt. Die Spitze des Präputiums ist nekrotisch, schwärzlich verfärbt, das Orificium sehr eng; auf Druck entleert sich ein Tropfen Eiter.

Auf dem Durchschnitt sieht man im allgemeinen unter den Membranen die Cutis in geringer Dicke dunkelrot verfärbt. Im hinteren Bereich des Geschwürs geht eine hämorrhagische Infiltration ziemlich weit ins Scrotalgewebe hinein. Auf der Schleimhaut des Präputiums und Penis keine Auflagerungen.

Die Herzhöhlen sind etwas dilatiert. Auf dem Durchschnitt zeigt das Herzfleisch gelbliche Fleckung.

Im Unterlappen der linken Lunge finden sich hinten unten derbe Partien und auf dem Durchschnitt deutliche umfangreiche pneumonische Infiltrate von dunkel-grauroter Farbe. Die rechte Lunge zeigt ebenfalls, aber weniger umfangreich, hinten unten lobulär pneumonische Infiltrate. Beiderseits in den Bronchien schleimig-eitriges Sekret.

Die Tonsillen sind klein, blaß; in einigen Krypten puriforme Pfröpfe. Die Rachenschleimhaut ist blaß, ohne jede Auflagerung.

Die Milz ist nicht vergrößert. Die Pulpa ist sehr fest, glatt, von rotbräunlicher Farbe. Die Follikel sind mäßig groß und etwas verwaschen.

Beide Nieren sind vergrößert; die Kapsel ist leicht abziehbar. Oberfläche glatt, zeigt unregelmäßige Gefäßinjektionen und feinste Blu-

tungen. Das Parenchym ist sehr schlaff, die Rinde verbreitert, von trüber gelblicher Farbe und etwas über die Schnittfläche hervortretend.

In den Auflagerungen des Scrotums und in den Tonsillarpfröpfen werden kulturell Diphtheriebazillen nachgewiesen.

Mikroskopische Untersuchung.

Bei der Untersuchung des frischen Herzmuskels wurde laut Sektionsbericht stärkere Verfettung festgestellt. Die genauere histologische Untersuchung ergibt folgendes:

Die Muskelfasern haben zum großen Teil ihre Quersteifung ganz eingebüßt, teilweise ist sie noch angedeutet, selten noch ziemlich gut erhalten. Viele Fasern sind sehr schmal, ein Teil der veränderten Fasern sieht feinkörnig aus. Der größte Teil weist im Protoplasma kleine blasse runde Gebilde auf, bei denen nicht sicher zu entscheiden ist, ob es Tröpfchen einer homogenen Substanz oder Vakuolen sind. Es scheint eher das erstere vorzuliegen. Sie sind über das ganze Herz verbreitet und treten bisweilen so zahlreich auf, das eine dicht neben dem anderen innerhalb einer einzelnen Faser, daß dieselbe oft wabenartig aussieht. Diese Gebilde können verschieden groß sein. Es kommen dabei auch solche vor, die den homogenen tröpfchenartigen Einlagerungen entsprechen, welche in den vorigen Fällen beobachtet wurden. Auch in diesem Falle können sie speziell im Sarkoplasma liegen. Auch homogene Pfröpfe kommen einem vereinzelt zu Gesicht. An den betreffenden Stellen ist es dann zur Lückenbildung durch den Ausfall kontraktiler Substanz gekommen. Im allgemeinen sind Lücken nicht besonders häufig. Meistens sind sie länglich schmal, durch den Ausfall einer einzelnen Faser bedingt. In solchen länglichen Lücken kann man dann, vorzüglich entlang einer benachbarten erhalten gebliebenen Faser, ab und zu auch spindlige Elemente beobachten mit einem länglichen Kern und scharf

konturiertem Protoplasma, das in diesem Falle ebenfalls bisweilen kleine homogene tröpfchenartige Gebilde in seinem Innern aufweist.

Unter den Muskelkernen sind große rundliche und blaß aussehende in spärlicher Zahl in breiten zerfallenden Fasern vorhanden. Nicht besonders zahlreich sind auch die kleinen rundlichen Formen. Am meisten vertreten dagegen sind langgestreckte Kerne, die als länglich ovale und stäbchenförmige, mit allen Uebergängen und in verschieden starken Farbennuancen, häufig auch in Zwillingsformen beobachtet werden können. Die exquisit langen stäbchenförmigen intensiv dunkel gefärbten Formen trifft man vorzugsweise in der Nähe von Entartungslücken sowie von Gefäßinterstitien, oftmals in schmalen und scharf konturierten Fasern, die längeren unter ihnen oft mit Einschnürungen versehen, die kürzeren dagegen sehr häufig dicht neben oder weiter entfernt von einander innerhalb derselben Sarkoplasmaspindel. Im allgemeinen sind ganz lange dunkle Stäbchen nicht besonders häufig. Dafür scheint aber eine deutliche Vermehrung der Muskelkerne zu bestehen. Ganz besonders tritt eine solche bisweilen in Faserstümpfen auf, die in eine Entartungslücke hineinragen und sich dabei in der Längsrichtung spalten. Es finden sich dann in jedem der schmalen durch die Spaltung entstandenen scharf konturierten Fortsätze mehrere dunkle stäbchenförmige Kerne.

Hie und da scheint es auch, als ob ein Muskelkern sich einen zackigen Chromatinstreifen in seiner Mitte zu eigen machen wollte, wie er in Zellen des Interstitiums in den vorigen Fällen auftrat. Solche Zellen fehlen auch hier nicht. Sie sind vielmehr sehr zahlreich im Interstitium anzutreffen, sind manchmal rundlich, öfter eliptisch oder spindlig und liegen bisweilen in größeren Entartungslücken und primären

Interstitien in zahlreichen Exemplaren regellos durcheinander, die übrigen zelligen Elemente an Zahl übertreffend. Vom Protoplasma ist gewöhnlich nichts zu erkennen. Ob sie sich vermehren können, läßt sich nicht mit Bestimmtheit sagen, doch scheinen amitotische Teilungen vorzukommen, da manche dieser Kerne Einschnürungen zeigen. Bezüglich ihrer Herkunft lassen sich keine sicheren Anhaltspunkte finden.

Deutliche entzündliche Veränderungen sind noch nicht festzustellen.

Es handelt sich um einen der immerhin seltenen Fälle von Hautdiphtherie, welcher primär unter septischen Erscheinungen zum Tode geführt hat und bei dem als Krankheitsdauer die Zeit von etwa acht Tagen angenommen werden darf. Wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, bleibt auch in solchen Fällen der Herzmuskel nicht verschont von Toxinschädigungen. Im vorliegenden Falle ist er stärker fettig, leicht körnig und vereinzelt wachsartig degeneriert. Als Degenerationserscheinung sind ohne Zweifel auch tröpfchenartige homogene Gebilde aufzufassen, die sich in diffuser Ausbreitung innerhalb der Muskelfasern finden und diesen oftmals ein wabenartiges Aussehen geben. Entartungslücken sind nicht besonders häufig. Da, wo durch Zerfall von Fasern Lücken entstanden sind, finden sich vereinzelte spindlige Elemente, oft entlang dem Rande von erhalten gebliebenen Fasern. Bisweilen ist das Protoplasma dieser Zellen ebenfalls mit kleinen homogenen Tröpfchen durchsetzt.

Die Muskelkerne scheinen vermehrt zu sein. Unter ihnen sind rundliche Kerne seltener als langgestreckte, die in reicher Zahl vorhanden sind. Zumeist sind diese mehr länglich oval. Der Umstand, daß längliche Kerne oft Einschnürungen aufweisen, ferner, daß zwei kürzere schmale

Kerne nebeneinander in derselben Sarkoplasmaspindel liegen, deutet darauf hin, daß eine vermehrte amitotische Kernteilung im Gange und zum großen Teil schon beendet ist. In der Nähe von Entartungslücken sowie in längsgespaltenen Faserstümpfen, welche in eine solche Lücke hineinragen, scheint dieselbe besonders lebhaft aufzutreten. Die Fasern solcher Kerne sind gewöhnlich ziemlich schlank und scharf konturiert.

Deutliche entzündliche Veränderungen fehlen noch. Hingegen treten im Interstitium und in sekundär durch Zerfall kontraktiler Substanz entstandenen Lücken bei diesem Falle die Kerne mit zentral gelegenem Chromatinstreifen sehr zahlreich auf, ohne daß sich inbezug auf ihre Herkunft sichere Schlüsse ziehen ließen. Die Erwägung, ob Muskelkerne daran beteiligt sind, dürfte insofern Berechtigung haben, als sich in einzelnen Muskelkernen das Chromatin in ähnlicher Weise zu konzentrieren scheint.

Dieser Fall bietet beim Vergleich mit den beiden ersten Fällen eine gewisse Aehnlichkeit mit dem zweiten. In beiden sind Entartungslücken noch nicht besonders häufig und ebenso spindlige Elemente nur vereinzelt zu sehen. Tritt beim zweiten Fall die körnige Degeneration ziemlich diffus auf, ohne daß das äußere Gefüge der Muskelfasern dadurch leidet, so gilt das in gleicher Weise bei diesem Falle von einer anderen, ebenfalls diffus verbreiteten und als Degeneration aufzufassenden Erscheinung in Gestalt zahlreicher homogener tröpfchenartiger Gebilde innerhalb der Fasern. Hier wie dort herrschen die langgestreckten Formen unter den Muskelkernen vor und treten schlanke gut färbbare Fasern häufig auf.

Fall 4.

Q., Elsa, 8 Jahre alt, erkrankte fünf Tage vor der Aufnahme mit Kopf- und Halsschmerzen. Am 19. VI. 1913 wurde sie in schwerem Zustande vom Arzte selbst in die Universitäts-Kinderklinik hereingebracht. Bei der Aufnahme auf die Diphtheriestation der inneren Abteilung (Prof. Thiemich) machte sie einen schwerkranken Eindruck. Temperatur 38,3°; Puls 135, weich, klein, aber regelmäßig. Die Halslymphdrüsen sind bretthart geschwollen und auf Druck sehr schmerzhaft. Starker Foetor ex ore. Zunge trocken, mit schmutzig grauen stinkenden Belägen bedeckt. Geringe Blutung aus der Nase. Keine Atemnot. Im Urin reichlich Albumen und geformte Elemente. Herztöne rein, aber auffallend leise. Nach intravenöser Injektion einer sehr hohen Serumdosis tritt in den nächsten beiden Tagen leichte Besserung ein. Am 24. VI. morgens Temperatur 36,8°; Puls 60, leicht unregelmäßig, aber gut gefüllt. Herzdämpfung deutlich verbreitert. Erster Ton unrein. An den nächsten Tagen mehrmals Erbrechen. Am 27. VI. nachmittags plötzlicher Kollaps. Bei zunehmender Herzschwäche am 28. VI. früh $^1/_2$2 Uhr Exitus.

Sektion 58 Stunden nach dem Tode (L.-N. 1065/1913; Dr. Huebschmann).

Anatomische Diagnose: Status post diphtheriam. Myocarditis interstitialis diffusa et degeneratio adiposa myocardii. Dilatatio cordis. Nephritis parenchymatosa.

Weibliche Kindsleiche in schlechtem Ernährungszustand, Haut von blasser Farbe. Totenstarre nur an den unteren Extremitäten.

Das Herz ist mit Blut und Speckgerinnsel prall gefüllt. Besonders der linke Ventrikel ist stark dilatiert. Durch das Endocard schimmert das Herzfleisch gelblich fleckig durch. Auf dem Durchschnitt ist es sehr trübe und fleckig. Endocard und Klappen o. B. Beide Lungen sind sehr schwer, äußerst blutreich und ödematös. Sämtliche Bronchien sind mit eitrigem Sekret gefüllt. Die Schleimhaut des Rachens ist gerötet, geschwollen, zeigt leichte Substanzverluste, aber keine Auflagerungen. Oberfläche sammetartig.

In Trachea und Larynx schleimig-eitriges Sekret.

Die Milz ist nicht vergrößert.

Die Oberfläche der Nieren ist unter der leicht abziehbaren Kapsel ganz glatt. Auf dem Durchschnitt ist die Rinde geschwollen, von äußerst trüber grauroter Farbe. In einigen Venenwurzeln weiche graurote Thromben.

Mikroskopische Untersuchung.

Der frische Herzmuskel zeigte bei der Untersuchung eine teilweise Verfettung. Bei der genaueren histologischen Untersuchung findet sich ausgedehnter Zerfall von kontrak-

tiler Substanz. Die Querstreifung der erhalten gebliebenen Muskelfasern ist fast nirgends mehr unverändert vorhanden, oft ist eine solche noch angedeutet, oft fehlt sie ganz. Die Längsstreifung tritt gut hervor. An den am wenigsten veränderten Fasern ist die durchgängig geringe Breite auffallend. Sie liegen dabei im allgemeinen ziemlich eng aneinander Zählt man an Stellen, wo auch etwaige von leichter Degeneration befallene Fasern gegeneinander noch deutlich abgrenzbar sind, die ein Gesichtsfeld durchziehenden Fasern bei stärkerer Vergrößerung (Leitz Obj. 7) aus, so zählt man durchschnittlich etwa 25—30. Solche schlanke, nicht deutlich veränderte Fasern haben überdies vollständig glatte und stark hervortretende Konturen, was man ja bei jeder deutlich degenerierten Faser mehr oder weniger vermißt. Ueberall im Herzmuskel tritt eine feinkörnige Entartung auf, in manchen Fasern vorerst nur in Spuren, während andere auf lange Strecken hin auch ihre Längsstreifung eingebüßt haben und diffus körnig aussehen. Diese Veränderung betrifft oft in gleichem Grade mehrere nebeneinander gelegene Fasern. An vielen Stellen sind die Muskelfasern bedeutend verbreitert und haben ein mehr oder weniger grobscholliges homogenes Aussehen. Dabei tritt eine Anordnung der Schollenhäufchen in queren unregelmäßig und unscharf begrenzten Scheiben zutage, die aber breiter sind als einzelne Querstreifen einer normalen Faser. Häufig finden sich auch grobschollige homogene Pfröpfe; an solchen Stellen weist dann die Faser außerdem eine größere Unterbrechung auf. Oftmals sitzt dann auch auf dem gegenübergelegenen Faserstumpf ein solcher Pfropf. Schließlich sind größere homogene tröpfchenartige Gebilde vielfach innerhalb von Fasern anzutreffen.

Infolge dieses ausgedehnten Zerfalls sind zahlreiche

große und kleine, breite und schmale Lücken entstanden, die zumeist noch mehr oder weniger reichlich mit zugrunde gegangener kontraktiler Substanz ausgefüllt sind. An den Rändern solcher Lücken, entlang den sie begrenzenden erhalten gebliebenen Muskelfasern trifft man häufig spindlige Elemente mit länglich schmalem, dunklem Kern und oft ziemlich scharf umgrenztem, gut gefärbtem Protoplasma. Solche Spindeln treten in verschiedener Größe auf. Die einen sind ziemlich schlank und lassen nur wenig Protoplasma um ihren ebenfalls ziemlich langgestreckten Kern erkennen. Andere sehen etwas gedrungener aus und haben eine kürzere Protoplasmaspindel. Auch kommen amitotische Kernteilungen vor. Diese Spindeln liegen bisweilen in der Mehrzahl auch zwischen zwei erhalten gebliebenen Fasern, zwischen denen durch Ausfall einer Faser eine längliche Lücke entstanden ist und scheinen z. T. frei zu liegen, z. T. schmiegen sie sich mit dem einen spindligen Ende eng an den Rand einer der alten Fasern an, wobei dann die Spindel allmählich mit der Faser verschmilzt, bezw. in diese übergeht. Die größeren unter den Spindeln stellen schließlich zarte schmale, aber scharf konturierte Bänder dar und zeigen deutliche Querstreifung. In manche Entartungslücken ragen, sich allmählich verjüngend, lange scharf konturierte dolchartige Fortsätze von kontraktiler Substanz mit dunklem langgestrecktem Kern hinein. Manche unter den Spindeln scheinen auch zerfallen zu können, da vereinzelte mit einem hellen etwas unregelmäßigen Kern und körnigem Protoplasma beobachtet werden können.

Ganz vereinzelt trifft man an Stellen, wo bereits größere Lücken durch Entartung entstanden sind, keulenartige sehr kernreiche vom Rande her in die Lücken hineinragende Vorstülpungen. Das Protaplasma solcher riesenzellartigen Gebilde ist ziemlich blaß.

Die Muskelkerne sind deutlich vermehrt. Rundliche sind nicht so selten, meistens sind sie aber sehr blaß und verschwommen und in zerfallenden Fasern gelegen. Sehr zahlreich sind die langgestreckten Formen, unter denen länglich ovale einen beträchtlichen Teil ausmachen. Doch können auch diese, wenn sie in bereits deutlich veränderten Fasern liegen, mehr oder weniger verwaschen aussehen. Die stäbchenförmigen Kerne sind im allgemeinen etwas kurz, doch kommen ab und zu auch längere, z. T. mit einer Einschnürung, vor. So lange sich derartige Kerne innerhalb von gut erhaltenen Fasern befinden, sind sie sehr stark tingiert. Hat indessen die Faser stärker gelitten, so machen sich auch bei diesen Formen gewisse Unregelmäßigkeiten bemerkbar, indem die Färbung blässer ist und die Konturen weniger glatt sind. Indessen haben sich trotz des Zerfalls der kontraktilen Substanz vielfach dunkle schmale längliche Kerne gut erhalten. Manchmal läßt sich eine Andeutung von scheinbar gut erhaltenem Protoplasma um sie herum inmitten von körnigem Detritus feststellen. Selten kommen auch Gabelung und Längsteilung von Kernen vor, indem sich die Längsspaltung von einer Faser auch auf ihren Kern fortsetzt.

Es bestehen deutliche entzündliche Veränderungen. In den Papillarmuskeln beider Ventrikel, besonders nach der Spitze hin, nimmt die zellige Infiltration bereits einen herdartigen Charakter an, indem sich daselbst in größeren Lücken haufenweise zellige Elemente finden, zumeist Lymphocyten, daneben auch polymorphkernige und polynucleäre Leukocyten und vor allem Wanderzellen. Uebergänge zwischen solchen und den oben beschriebenen myogenen Elementen lassen sich nirgends feststellen.

Selten trifft man Kerne mit einem zackigen zentralen

Chromatinstreifen. Sie liegen besonders am Rande von Zerfalllücken, mehr oder weniger scheinbar innerhalb von zerfallender kontraktiler Substanz.

Das Herz stammt von einem achtjährigen Kind. Es liegt postdiphtherischer Herztod vor.

Dieser Fall bietet eine gewisse Analogie zum ersten und vierten Fall, insofern als auch hier entsprechend den zahlreichen Entartungslücken ziemlich häufig spindlige Elemente auftreten. Vergleicht man ihn weiter besonders mit dem ersten Fall inbezug auf das Verhalten der Muskelfasern, so zeigt sich ein immerhin deutlicher Unterschied inbezug auf ihre Zahl. Beim Auszählen der ein Gesichtsfeld durchziehenden Fasern bei der gleichen Vergrößerung wurden im ersten Falle 15—20, in diesem 25—30 durchschnittlich gezählt. Es ergeben sich somit durchschnittliche Differenzen von 5—15 Fasern zu Gunsten des letzteren Falles. Bei dem gleichen Alter beider Kinder, von denen die Herzen stammen, können irgendwelche Altersunterschiede nicht in Betracht kommen. Nun kann aber wohl ein verschiedener Kontraktionszustand zu Abweichungen in der Breite und damit auch in der Zahl der ein Gesichtsfeld durchziehenden Fasern führen. Tatsächlich wird dieser Faktor in beiden Fällen auch in Betracht gezogen werden müssen, da im ersten Fall die Sektion bereits 20 Stunden post mortem, also zu einer Zeit, wo das Herz in der Regel infolge der Totenstarre kontrahiert ist, in diesem Falle erst 58 Stunden post mortem ausgeführt wurde, nachdem die Totenstarre sich bereits wieder mit Ausnahme der unteren Extremitäten gelöst hatte. Doch dürfte eine Differenz, wie sie bei diesen Fällen zum Ausdruck kommt, wohl nur bis zu einem gewissen Grade durch einen verschiedenen Kontraktionszustand

erklärt werden können, es darf vielmehr mit Sicherheit eine Vermehrung der Fasern angenommen werden.

Fall 5.

K., Marie, 6 Jahre alt, wurde am 3. VII. 1913 in die medizinische Klinik (Geheimrat v. Strümpell) wegen Verdachts auf Diphtherie eingeliefert. Sie war drei Tage vorher mit Kopf- und Leibschmerzen erkrankt. Bei der Aufnahme besteht sehr starker Foetor ex ore. Die Tonsillen und Gaumenbögen sind von dichten, weißen Belägen bedeckt. Am Herzen kein nachweislicher pathologischer Befund. Temp. 39,6°; Puls 124. Im Abstrich von den Tonsillen werden Diphtheriebazillen kulturell nachgewiesen. Nach zweimaliger Seruminjektion tritt in den nächsten Tagen Besserung ein; am fünften Tage nach der Aufnahme ist der Rachen gereinigt, die Abendtemperatur auf 37,5° herunter. Am sechsten Tage wird bei unregelmäßig kleinem Puls (100) ein Anfall von Herzschwäche durch Excitantien erfolgreich bekämpft. Nachdem sich zu der Myocarditis in den nächsten Tagen noch eine Gaumensegellähmung gesellt hat, tritt am 13. VII. vormittags $^3/_4$10 Uhr plötzlich der Exitus letalis ein.

Sektion 24 Stunden nach dem Tode (L.-N. 1128|1913; Dr. Huebschmann).

Anatomische Diagnose: Myocarditis diffusa interstitialis postdiphtherica. Dilatatio cordis. Hydrothorax duplex. Ascites.

In beiden Pleurahöhlen je ca. 100 ccm klarer ziemlich hellgelber mit Fibrinflocken untermischter Flüssigkeit.

Das Herz ist bedeutend größer als die Faust der Leiche. Alle Höhlen sind ziemlich prall mit flüssigem Blut und Cruorgerinnsel gefüllt. Beide Ventrikel, besonders aber der linke, sind beträchtlich dilatiert. Klappen und Endocard zart. Das Herzfleisch ist ziemlich fest, auf dem Schnitt blaß graurötlich und mit etwas dunkleren verwaschenen rötlichen Fleckchen durchsetzt.

Beide Lungen sind auf dem Durchschnitt ziemlich blutreich.

Die Rachenschleimhaut ist gerötet, mit ziemlich reichlichem Schleim bedeckt. Die Tonsillen sind ziemlich klein, die rechte ist etwas zerklüftet. Nirgends Pseudomembranen. Auch die Schleimhaut des Larynx und der Trachea ist nur mäßig gerötet und mit ziemlich viel Schleim bedeckt.

Die Milz ist nicht vergrößert.

Mikroskopische Untersuchung.

Im frischen Herzmuskel fanden sich spärlich verfettete Muskelfasern.

In Celloidinschnitten weisen die Muskelfasern durchweg eine sehr ausgesprochene Längsstreifung, meist auch eine mehr oder weniger deutliche Querstreifung auf. Ihr Aussehen ist vorwiegend glatt, nur ab und zu etwas fein gekörnt. Die einzelnen Fasern sind oftmals nicht besonders scharf gegeneinander abgegrenzt und erscheinen etwas breit. Ein beträchtlicher Teil von Muskelsubstanz ist durch Degeneration zugrunde gegangen, wie die allenthalben ziemlich zahlreich vorhandenen und oftmals recht großen Zerfallsherde beweisen. In den hierdurch entstandenen Lücken findet sich z. T. ziemlich grobkörniger Detritus, z. T. liegen homogene Pfröpfe herum. Zwischen einzelnen Fasern sind bisweilen nur noch Reste davon in schmalen länglichen Lücken sichtbar. In solchen schmalen Lücken trifft man häufig dunkle langgestreckte schmale scharf konturierte Kerne entlang den alten Fasern. Bisweilen sind sie von einem kleinen oder länglich spindligen hellen Hof umgeben, bisweilen kann man auch ein deutlich begrenztes Protoplasma in Gestalt einer schlanken oder mehr plumpen Spindel wahrnehmen. Ab und zu trifft man mehrere derartige Gebilde reihenweise hintereinander zwischen zwei Fasern liegend.

Von manchen Faserstümpfen ragen bisweilen sehr schmale Fortsätze mit einem schmalen länglichen Kern am Ende in eine größere Entartungslücke hinein. Vereinzelt trifft man auch inmitten von Detritus größere, manchmal spindlig zulaufende Faserabschnitte, welche sehr gut und scharf konturiert sind, sehr gute Querstreifung zeigen und einen oder auch zwei innerhalb desselben Sarkoplasmas gelegene schmale längliche sehr dunkel gefärbte Kerne besitzen. Sie scheinen mit einem Faserstumpf in Zusammenhang zu stehen.

Die Zahl der Muskelkerne scheint nicht vermehrt zu sein. In sehr breiten Fasern finden sich vorwiegend große

rundliche bis leicht ovale Kerne von mittlerer Tinktion. Ihre Größe reicht aber nicht heran an die Größe ähnlicher als Degenerationsformen gedeuteter Kerne in früheren Fällen, z. B. im ersten Fall. Neben diesen existieren zahlreiche kleinere von sonst gleicher Beschaffenheit mit allen Uebergängen einmal in die erstere Form, dann aber auch in Formen von länglicher mäßig schmaler Gestalt. Unter den letzteren beiden Formen finden sich ab und zu Zwillingskerne, ferner mehr oder weniger auseinandergerückte Kerne, wobei die Sarkoplasmaspindel oft sehr deutlich hervortritt und bisweilen in erheblichem Grade verlängert ist. Es können auch mehr Kerne auf diese Weise nebeneinander liegen. Exquisit langgestreckte, schmale Kerne kommen ebenfalls vor, doch entschieden seltener als die vorhergenannten Formen. So gut wie ganz vermißt man jene stäbchenartigen intensiv dunkel gefärbten Kerne. Alle Kerne, auch die weniger chromatinreichen, sind im allgemeinen mittelstark färbbar und lassen ihr Chromatinpartikelchen und oft auch Kernkörperchen deutlich erkennen. Strukturlose verwaschen aussehende Kerne fehlen fast ganz, während chromatinarme blasse Kerne nicht so selten sind.

Bei Betrachtung eines größeren Zerfallsherdes fällt die Anhäufung zelliger Elemente auf. Besonders stark ist dieselbe in einzelnen Lücken im Papillarmuskel des linken Ventrikels. Unter ihnen findet man oft auch eosinophile Leukocyten. Auch in den übrigen Interstitien besteht eine starke zellige Infiltration. Daneben finden sich oft innerhalb zerfallener Muskelsubstanz vereinzelte Kerne, deren Chromatin in der Mitte des Kernes in Gestalt eines Streifens konzentriert ist. Vornehmlich in der Nähe größerer Gefäße finden sich bisweilen ziemlich zahlreich Zellen, die sich durch exzentrisch gelegenen dunklen Radkern und einen bisweilen deutlich hellen Protoplasmahof als Plasmazellen präsentieren.

Etwa 14 Tage nach Beginn der diphtherischen Erkrankung ist nach Ablauf derselben plötzlich der Exitus letalis eingetreten. Es liegt wiederum akuter postdiphtherischer Herztod vor.

Der Herzmuskel ist geringgradig fettig, in erheblichem Grade körnig und wachsartig degeneriert. Die Degeneration ist zum Stillstande gekommen. Was von Muskelsubstanz nicht zerfallen ist, zeigt so gut wie nirgends mehr Entartungserscheinungen. Es sind zahlreiche kleinere und größere Entartungslücken entstanden. Ziemlich häufig finden sich in länglichen schmalen Lücken zwischen zwei erhalten gebliebenen Fasern einzelne, ab und zu auch kleine Reihen von schmalen länglichen dunklen Kernen, die z. T. von einem deutlichen spindligen Protoplasma oder einem derartigen hellen Hof umgeben sind. In größeren Lücken treten sehr gut erhaltene bisweilen spindlige Faserabschnitte zu Tage. Außerdem findet man in solchen, besonders im Papillarmuskel des linken Ventrikels, mehr oder weniger zahlreich angehäufte zellige Elemente.

Die übrig gebliebenen Muskelfasern sind im allgemeinen etwas breit. Die Muskelkerne scheinen nicht vermehrt zu sein. Es treten auf

1. große rundliche Kerne, die aber kleiner sind, als ähnliche Formen, z. B. im ersten Fall;
2. kleine runde bis länglich ovale Kerne;
3. längliche, nicht besonders schmale Kerne;
4. exquisit langgestreckte Kerne, selten von stäbchenartiger Form.

Von ihnen treten die ersteren drei Formen am häufigsten, bisweilen auch als Zwillingskerne auf und sind mittelstark färbbar.

Es bestehen ziemlich starke entzündliche Veränderungen.

Beim Vergleich mit früheren Fällen kann man feststellen, daß sich die Muskelkerne hier wieder ihrem normalen Verhalten etwas genähert haben. Das Stadium der schmalen Kerne ist so gut wie abgelaufen. Während noch im vorigen Fall die langgestreckten Formen vorherrschten, z. T. als länglich ovale, z. T. als kurze stäbchenartige, fehlen die letzteren in diesem Falle fast ganz. Dafür treten große und kleine, rundliche bis länglich ovale ziemlich häufig auf. Zieht man weiter noch in Betracht, daß auch die Muskelfasern etwas breit sind, so dürfte an einer Hypertrophie der erhalten gebliebenen Fasern nicht zu zweifeln sein.

Fall 6.

K., Ulrich, 20 Jahre alt, war 2 Tage vor der Aufnahme in die medizinische Klinik (Geh. Rat. Curschmann) mit Kopf- und Halsschmerzen und Erbrechen erkrankt. Am 30. VI. 1909 Aufnahme. Temp. 38,5°; Puls 88. Der Mund kann nur wenig geöffnet werden. Beide Tonsillen und Gaumenbögen sind stark geschwollen und mit schmierigen weißen Belägen bedeckt. Kulturell werden Diphtheriebazillen nachgewiesen. Nach zweimaliger Seruminjektion sind am sechsten Tage nach der Aufnahme die Beläge geschwunden; Herztätigkeit o. B. Ohne vorher irgend welche Beschwerden geäußert zu haben, wird Patient am 13. VII. früh tot im Bett gefunden.

Sektion am nächsten Tage vormittags 9 Uhr (L.-N. 977/1909; Dr. Versé).

Anatomische Diagnose: Defectus partialis (ulcus recenter sanatum) tonsillae palatinae sinistrae. Myocarditis interstitialis acuta (postdiphtherica). Dilatatio praecipue ventriculi dextri cordis. Insufficienta valvulae tricuspidalis. Cyanosis lienis, hepatis, renum. Tracheitis. Bronchitis. Contenta mucosa bronchiorum magnorum. Hydropericardium leve. Ascites levis. Oedema cerebri.

Ziemlich große männliche Leiche von blasser Hautfarbe. Am Rücken diffuse blaurote Totenflecke.

Gehirnsubstanz sehr feucht, mäßig blutreich, keine Herde.

Im Herzbeutel finden sich 40 ccm seröser Flüssigkeit. Peri- und Epicard glatt und glänzend.

Das Herz ist ziemlich stark vergrößert, was hauptsächlich durch Dilatation beider Ventrikel bedingt ist; besonders stark erweitert ist der rechte. Die Tricuspidalis ist bequem für fünf behandschuhte Finger

durchgängig. Die Muskulatur des linken Ventrikels mißt oberhalb des Papillarmuskels der Mitralsegel 1 cm, die des rechten Ventrikels am Conus pulmonalis 4 mm. Der vordere Papillarmuskel der Mitralis zeigt auf dem Durchschnitt etwas gelbliche Fleckung. Die Muskulatur des Herzens ist im übrigen blaßrötlich, erscheint gequollen und zeigt eine eigenartige elastische Konsistenz, ähnlich Gummi elasticum.

Beide Lungen sind umfangreich. Das Parenchym ist auf dem Durchschnitt dunkelrot und mäßig von Flüssigkeit durchtränkt. Die Schleimhaut der Trachea und besonders der großen Bronchien ist gerötet, ihr Lumen mit zähen rötlichen Schleimmassen ganz ausgefüllt.

Die linke Tonsille zeigt tiefe, von älteren Ulcerationen offenbar herrührende Einkerbungen.

Milz: Etwas vergrößert.

Mikroskopische Untersuchung.

In frischen Schnitten vom Herzmuskel fanden sich rechts wie links vereinzelte verfettete Muskelfasern.

Zur genaueren histologischen Untersuchung standen mir Celloidinschnitte zur Verfügung. Die Muskelfasern zeigen allenthalben deutliche Längsstreifung sowie eine zum mindesten angedeutete, wenn nicht ziemlich gute Querstreifung. Sie sind von sehr verschiedener Breite. Es werden sehr breite und sehr schmale Fasern durcheinander in allen Uebergängen angetroffen. Dabei zeigen namentlich die breiteren häufig ein mehr oder weniger ausgeprägtes feinkörniges Aussehen; ab und zu treten auch homogen aussehende, tröpfchenartige Gebilde innerhalb einer einzelnen Faser auf. Oftmals aber bestehen große Lücken, in denen, umgeben und durchsetzt von zahlreichen Rundzellen, körnige Massen, häufig auch homogene Pfröpfe liegen. In vielen derartigen Entartungslücken sind aber nur noch mehr oder minder spärliche Reste von zerfallener Muskelsubstanz vorhanden. Trotz des zahlreichen Auftretens solcher Lücken kann man dennoch bei mittelstarker Vergrößerung Gesichtsfelder finden, die keine Unterbrechungen im Verlauf der Muskelfasern mehr aufweisen und wo sich dieser Herzmuskel vom normalen

Herzmuskel im wesentlichen nur durch die Ungleichheit der Fasern und Muskelkerne auszeichnet.

Innerhalb von länglich schmalen Lücken treten zwischen erhaltenen Fasern zahlreiche oft reihenweise angeordnete spindlige Zellen auf und zwar mit allen Uebergängen von kleinen Spindeln zu etwas größeren, die vereinzelt eine feine Querstreifung des Protoplasmas erkennen lassen, und schließlich zu ziemlich langen Spindeln, die ebenfalls gute Querstreifung sowie etwas Längsstreifung aufweisen, sehr scharf konturiert sind und in einer deutlich hervortretenden Sarkoplasmaspindel einen länglichen glatten oder eingeschnürten oder auch zwei mehr rundliche dunkel gefärbte Kerne aufweisen. Zumeist liegen diese Spindeln, wenigstens mit einem Ende, eng angeschmiegt an andere Muskelfasern. In breiteren Lücken, in welche die Stümpfe der durch Entartung unterbrochenen Fasern hineinragen, findet man derartige Spindeln besonders an den Rändern, hie und da auch innerhalb des Herdes unter anderen zelligen Elementen freiliegend, oder aber es setzt sich ein sehr zartes Fibrillenbündel mit einem länglichen Kern am Ende von einem Faserstumpf aus in die Lücke fort. Manchmal sieht auch ein solcher Faserstumpf wie zerschlissen aus, ohne daß in jeder der auf diese Weise entstandenen dünnen Fasern ein Kern zu finden wäre. Ab und zu ziehen schmale zarte gut quergestreifte und scharf konturierte Bänder von einem Faserstumpf durch einen Zerfallsherd hindurch zu einem gegenüberliegenden Faserstumpf oder zu einer seitlich gelegenen Faser.

An einzelnen Stellen ist es in Lücken zur Bildung von riesenzellartigen Gebilden mit vielen verschieden gestalteten, zumeist mehr oder weniger spindligen oder länglich ovalen, doch auch unregelmäßigen muskelkernähnlichen Kernen gekommen.

Die Muskelkerne sind nicht vermehrt. Sie zeigen verschiedene Formen. In den besonders breiten Fasern treten sehr oft große rundliche bis ovale Kerne auf mit Uebergängen zu kleineren rundlichen, bisweilen Zwillingsform zeigenden sowie zu langgestreckten etwas breiten, hie und da mit einer Einschnürung versehenen Kernen. Alle diese Kerne sind zumeist nicht besonders intensiv gefärbt und lassen oft Kernkörperchen und deutliches granuliertes Sarkoplasma erkennen. Daneben treten auch schmale langgestreckte dunklere Formen häufig auf, besonders in schmalen Fasern, seltener sind ausgesprochen stäbchenförmige.

Es besteht eine sehr starke zellige Infiltration. Oftmals liegen die zelligen Elemente in größeren Haufen in Entartungslücken beieinander. An anderen Stellen aber, wo keine deutlichen Lücken mehr vorhanden sind, ist oft keine deutliche interstitielle Zellvermehrung mehr nachweisbar. In Herden, wo noch viel zerfallene Muskelsubstanz umherliegt, liegen die Rundzellen meistens eingebettet in derselben oder, wenn es sich um homogene Pfröpfe handelt, in Einbuchtungen am Rande der Pfröpfe. Kerne mit zentralem Chromatinstreifen sind nur ganz vereinzelt in den Interstitien anzutreffen.

Es besteht eine deutliche Vermehrung des Bindegewebes, die stellenweise zur Bildung kleiner Schwielen geführt hat.

Etwa 15 Tage nach dem Beginn der Krankheit ist in diesem Falle plötzlich der Tod eingetreten. Es finden sich im Herzmuskel außer starken entzündlichen Veränderungen ausgedehnte Verluste an kontraktiler Substanz infolge von Degeneration. Dieselbe ist längst zum Stillstand gekommen, und wir finden noch geringe Reste einer fettigen, ausgedehntere einer körnigen und einer wachsartigen Degenera-

tion. Das mikroskopische Bild nähert sich stellenweise sehr dem des normalen Herzmuskels. Zwischen einzelnen Muskelfasern sowie in Entartungslücken finden sich zahlreiche Spindeln in allen Uebergängen von kleinen Zellen, welche bisweilen schon eine Querstreifung erkennen lassen, zu langen schmalen spindligen Bändern, welche scharf konturiert und gut quergestreift sind und einen länglichen schmalen Kern, der sich amitotisch teilen kann, innerhalb einer deutlichen Sarkoplasmaspindel aufweisen, bis schließlich zur normalen Muskelfaser. Die Tatsache, daß es sich bei den beschriebenen spindligen Elementen um junge Muskelzellen handelt, steht außer allem Zweifel.

Die Muskelfasern sind oft sehr breit und haben dann auch zumeist einen großen rundlichen Kern. Ihre Querstreifung ist im allgemeinen deutlich. Man wird nicht fehlgehen, wenn man ein derartiges Verhalten der Muskelfasern als Hypertrophie anspricht. Daneben finden sich alle Uebergänge zu schmäleren und schmälsten Fasern, von denen ein Teil sicher als neugebildete Fasern aufzufassen sind.

Die Muskelkerne können außer der bereits erwähnten großen rundlichen Form auch in kleinerer rundlicher, in länglich ovaler sowie in langgestreckter etwas breiter Gestalt auftreten, seltener sind sie stäbchenförmig.

Die starke zellige Infiltration tritt oft herdweise auf. Sie scheint aber ganz zu fehlen an Stellen, wo keine deutlichen Lücken, also auch keine zerfallene Muskelmassen mehr nachweisbar sind. Es besteht eine deutliche Vermehrung des Bindegewebes mit Schwielenbildung.

Fall 7.

N., Hans, 14 Jahre alt, war am 5. VI. 1912 mit Erbrechen, Fieber und Schluckbeschwerden erkrankt. Am 7. VI. zeigten sich auf den Tonsillen Beläge. In der Halsgegend trat Schwellung auf. Am 9. VI.

wurde er der medizinischen Klinik (Geheimrat v. Strümpell) überwiesen. Temp. 38,1°; Puls 92. Die ganze obere Hälfte des Halses bis zum Kinn ist in erheblichem Grade gleichmäßig diffus geschwollen und teigig infiltriert. Nur ganz geringer Druckschmerz. Die linke Tonsille ist beträchtlich vergrößert und wölbt sich stark gegen den Isthmus faucium vor. Aehnliche Verhältnisse bestehen in geringerem Grade rechts. Auf beiden Tonsillen sitzen ziemlich festanhaftende grauweißliche membranöse Beläge. Diphtheriebazillen im Tonsillarabstrich nicht nachweisbar. Am nächsten Tage beträchtliche Zunahme der Schwellung in der Tonsillargegend. Die Beläge haben sich z. T. bis zum harten Gaumen ausgebreitet und sind schmierig graugrün. Süßlicher diphtherischer Foetor ex ore. Seruminjektion. Diphtheriebazillen kulturell nachweisbar. Am sechsten Tage nach der Aufnahme macht sich eine Gaumensegellähmung bemerkbar. Am neunten Tage besteht leichte Unregelmäßigkeit des Pulses. Die Schwellung am Hals ist zurückgegangen. Drei Tage später Puls wieder regelmäßig, das Gaumensegel beginnt sich wieder zu heben. Tonsillen noch leicht geschwollen, zeigen nur noch einige Pfröpfe in den Krypten. Am nächsten Tage, 22. VI., bekommt Patient Besuch von seinen auswärts wohnenden Eltern. Eine Stunde danach stellt sich ein kollapsartiger Anfall ein, der auf Kampfer zurückgeht. Nach weiteren 3 Stunden erfolgt der Tod in einem abermaligen Kollapsanfall.

Sektion 38 Stunden p. m. (L.-N. 970/1912; Dr. Huebschmann).

Anatomische Diagnose: Pharyngitis, tracheitis, bronchitis purulenta (Diphtheria). Myocarditis diffusa. Intumescentia lienis. Enteritis.

Gehirnsubstanz sehr stark gequollen, mäßig blutreich, sehr feucht, keine Herde.

In der rechten Pleurahöhle fast 300 ccm, in der linken etwa 75 ccm gelblich klare Flüssigkeit.

Das Herz ist in situ sehr stark ausgedehnt, besonders der rechte Ventrikel. Klappen o. B. Der rechte Ventrikel wie der rechte Vorhof sind stark dilatiert. In sämtlichen Höhlen befinden sich sehr reichlich Cruorgerinnsel, ganz vereinzelte Speckhautgerinnsel. In der Spitze des linken Ventrikels findet sich zwischen den Trabekeln ein dreimarkstückgroßer weicher graurötlicher Thrombus, der sich ziemlich leicht von der Oberfläche ablösen läßt. Das Endocard ist zart. Das Herzfleisch ist fest. Auf dem Schnitt wechseln graurote mit helleren etwas gelblichgrauen Partien ab. Im ganzen hat es ein trübes, opakes Aussehen. In der Gegend der Spitze des linken Ventrikels sind die helleren mehr grauen Partien ziemlich ausgedehnt.

Beide Lungen sind sehr blutreich, mäßig ödematös. In den Bronchien schmierig eitrige Flüssigkeit. Die Schleimhaut stark gerötet. Die Hilusdrüsen sind etwas vergrößert, von grauroter Farbe, sehr feucht.

Die Rachenschleimhaut ist im ganzen etwas geschwollen und bläulich verfärbt, die Uvula stark gerötet. Die Tonsillen sind mäßig groß, stellenweise ziemlich stark zerklüftet, ohne Auflagerungen. Die Kehlkopfschleimhaut ist etwas gequollen. In der Trachea findet sich etwas blutige schleimige Flüssigkeit. Die Halslymphdrüsen sind stellenweise, besonders in den hinteren Partien, etwas geschwollen.

Die Milz ist ziemlich groß.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Untersuchung frischer Schnitte vom Herzmuskel ergab laut Sektionsbericht Verfettung der Muskelfasern.

Bei der genaueren histologischen Untersuchung, für welche mir Schnitte zur Verfügung standen, fällt zunächst die starke Blutfüllung der Gefäße, auch der Kapillaren, auf. Die Muskelfasern zeigen, soweit sie erhalten sind, sehr deutliche Längsstreifung sowie eine stellenweise gute, fast überall aber mindestens angedeutete Querstreifung. Sie sind mittelbreit, bisweilen auch sehr breit, nicht selten auch ziemlich schmal. Viele zeigen an einzelnen Stellen feinkörniges Aussehen. Es finden sich zahlreiche größere und kleinere Herde von zerfallener Muskelsubstanz. Diese enthalten entweder nur noch Reste von grobkörnigem Detritus, oder es sind auch größere homogene Pfröpfe sichtbar. Zwischen einzelnen Fasern sowie am Rande und innerhalb von größeren Entartungslücken werden häufig spindlige Zellen angetroffen. Diese zeigen im allgemeinen die gleichen Eigenschaften wie in den vorigen Fällen, jedoch treten dieselben hier seltener so markant hervor wie dort, da die Muskelfasern im allgemeinen sehr eng aneinanderliegen. In einzelnen Lücken trifft man ebenfalls riesenzellartige Gebilde. Gesichtsfelder, in denen der Herzmuskel in allem in ziemlich deutlichem Grade sich dem normalen Herzmuskel nähert, sind garnicht selten.

Unter den Muskelkernen treten große rundliche bis länglich ovale stellenweise ziemlich häufig auf, besonders an Stellen, wo die Muskelfasern keine wesentlichen Veränderungen mehr erkennen lassen. Anderorts wiegen wieder mehr langgestreckte Formen vor, unter denen auch stäbchenförmige nicht selten sind.

An vielen Stellen, namentlich da, wo größere Mengen kontraktiler Substanz zerfallen sind, ist es zu Zellanhäufungen gekommen. Zellen mit einem Chromatinstreifen im Kern sind darunter sehr spärlich vorhanden. Das Bindegewebe ist stark vermehrt, besonders um die größeren Gefäße herum, und bildet stellenweise deutliche Schwielen.

Nach fast völligem Ablauf des primären diphtherischen Krankheitsprozesses ist am 17. Krankheitstage der akute Herztod, in diesem Falle ein „Freudentod", eingetreten. Der Herzmuskel zeigt schwere entzündliche und degenerative Veränderungen, die letzteren in Gestalt von Verfettung, körniger und wachsartiger Degeneration. Die Entartungsprozesse sind längst zum Stillstand gekommen. Vielfach kann man an Fasern und Muskelkernen keine deutlichen Veränderungen mehr wahrnehmen. Der Umstand, daß eine starke Bindegewebsvermehrung oftmals zur Schwielenbildung geführt hat, deutet darauf hin, daß ausgedehnter Zerfall kontraktiler Substanz vorgelegen hat und daß eine Restitutio ad integrum der Herzmuskelfasern in solchen schweren Fällen nicht möglich ist, aber der Befund, daß viele Gesichtsfelder kaum noch Veränderungen an den Muskelfasern aufweisen, wo doch unbedingt angenommen werden muß, daß neben den großen Lücken analog den früheren Fällen noch sehr zahlreiche kleinere überall bestanden haben, lehrt andererseits, daß reparatorische Vorgänge stattgefunden haben müssen

und daß solche bei geringgradigeren Veränderungen eine vollständige Regeneration herbeizuführen imstande sind. Mikroskopisch unterscheidet sich dieser Fall im wesentlichen nicht von dem vorigen.

Bemerkung. Abgesehen vom ersten Fall entspricht die Reihenfolge, in welcher ich die einzelnen vorliegenden Fälle nacheinander gebracht habe, der jeweiligen Krankheitsdauer. Ich bin dabei von den Fällen mit nur kurzem Kranksein allmählich zu jenen mit langer Dauer übergegangen. Bei der völlig ungleich starken und schnellen Wirkung der Diphtherietoxine auf das Herz in jedem einzelnen Fall von Diphtherie im allgemeinen läßt sich eine Gliederung der Fälle nach den einzelnen Stadien der Degeneration bezw. Entzündung unmöglich mit der Sicherheit durchführen, mit der es das Experiment erlaubt. Den einzigen aber naturgemäß mit starken Schwankungen verbundenen Anhaltspunkt bildet ausschließlich noch die Krankheitsdauer. Mit Rücksicht auf diese werde ich im folgenden bisweilen die drei ersten Fälle zusammennehmen und in ihnen Anfangsstadien der Veränderungen suchen. In Fall 4 und 5 erblicke ich Höhestadien, in Fall 6 und 7 Ausgangsstadien der Myocarditis.

Epikrise.

Bevor ich auf den Regenerationsvorgang selbst eingehe, möchte ich kurz die Frage berühren, welche Anhaltspunkte, klinisch wie anatomisch, vorhanden sind, die auf eine Regeneration des Herzmuskels hindeuten, bezw. nur durch eine solche erklärt werden können. Mit dieser Frage beschäftigt sich auch Heller und beruft sich auf die Erfahrung von Klinikern (White, Dietlen), welche bei einem nicht unerheblichen Prozentsatz ihrer Diphtheriepatienten mehr oder minder ausgeprägte myocarditische Erscheinungen beobachteten, die sich zum größten Teil wieder zurückbildeten. Da von allen Infektionskrankheiten am häufigsten durch die Diphtherie schwere Schädigungen des Herzmuskels hervorgerufen werden, ist die diphtherische Myocarditis naturgemäß auch am eingehendsten studiert worden. Klinisch treten bekanntlich

außer Veränderungen des Pulses usw. nicht selten auch nachweisbare Dilatationen des Herzens auf. Nach Fr. Foerster können dieselben bedingt sein entweder mechanisch durch Ueberanstrengung infolge länger dauernder Larynxstenose oder toxisch infolge ausgedehnter Schädigungen der Herzmuskelfasern. Während Erweiterungen der ersteren Art beim Wegfall der Ursache sich bald ausgleichen, gilt dies nicht hinsichtlich derjenigen toxischer Aetiologie, welche sich nur langsam zur Norm zurückbilden. Für diese letztere Art fordert Heller anatomische reparatorische Vorgänge. Nicht alle Myocarditiden enden klinisch mit völliger Genesung. Daß eine solche aber auch in schweren Fällen garnicht selten vorkommt, bestätigen auch andere Kliniker (v. Strümpell, Romberg, Feer, Baginsky). Bezüglich anatomischer Erscheinungen, welche sich nur durch reparatorische Vorgänge erklären lassen, möchte ich auf meine eigenen Befunde zurückkommen. Bei den beiden Fällen 6 und 7 ist die Degeneration längst zum Stillstand gekommen. Daß dieselbe in früheren Stadien nicht bloß auf die großen Zerfallslücken in der Hauptsache beschränkt gewesen ist, sondern daß daneben überall verstreut zahllose kleinere und kleinste Lücken auch im Verlauf einzelner Fasern bestanden haben, muß auf Grund der Befunde bei den früheren Fällen, z. B. bei Fall 5, unbedingt als gegeben angenommen werden. Während in diesem Fall kein Gesichtsfeld frei war von Degenerationslücken, findet sich das Gegenteil besonders im letzten Fall, indem dort garnicht selten innerhalb eines Gesichtsfeldes bei gleichstarker Vergrößerung solche Lücken überhaupt vermißt werden. Der Hauptunterschied solcher Bilder gegenüber Bildern von normalen Herzmuskeln besteht dann nur noch in Abweichungen der Kerne von der normalen länglich ovalen Form und in der sehr verschiedenen

Breite der Muskelfasern. Aber auch hierin, insbesondere in der Verschiedenheit der Fasern, liegt gleichzeitig wieder ein neues Moment, welches ebenfalls für regeneratorische Vorgänge spricht, indem zum mindesten doch ein Teil der schmalen Fasern als noch heranwachsende junge Fasern zu deuten sind. Diese anatomischen Befunde fordern also nicht minder wie die klinischen Beobachtungen eine Regeneration des Herzmuskels.

Lassen sich nun anatomische Erscheinungen einer solchen nachweisen, und, wenn ja, wie spielt sich dieser Vorgang dann ab? Als die eigentlichen Träger der reproduktiven Tätigkeit der Gewebe sind die Zellkerne anzusehen, ohne welche es keine Regeneration gibt. Verfolgen wir in unseren Fällen das Verhalten der Muskelkerne in den einzelnen Stadien der Entzündung, so ergibt sich bei den ersten drei Fällen ein Unterschied zwischen Fall 1 einerseits und Fall 2 und 3 andererseits, indem im ersten Falle die rundlichen Formen unter den Kernen vorherrschen, dabei aber auch langgestreckte zuweilen stäbchenförmige und mit Einschnürungen versehene Kerne auftreten, wohingegen sie in Fall 2 und 3 zumeist nur langgestreckt, stäbchenartig und sehr dunkel färbbar sind. In Fall 3 läßt sich sogar eine Vermehrung solcher Kerne durch amitotische Kernteilung konstatieren. Das Sarkoplasma derselben stellt oft eine sehr lange Spindel dar, ist also ebenfalls vermehrt. Die Fasern, denen diese Kerne angehören, zeichnen sich zumeist durch Schmalheit und scharfe Konturen gegenüber anderen aus. Insgesamt kann also eine Vermehrung der Muskelkerne mit Beteiligung des Sarkoplasmas festgestellt werden. Auffallend ist nun der Unterschied von Fall 2 und 3 gegenüber Fall 1. Er scheint ein prinzipieller zu sein, da in Fall 1 reichlicher Entartungslücken durch gröberen Zerfall ent-

standen sind, während in den beiden anderen Fällen dieselben spärlich sind, das äußere Gefüge des ganzen Fasergeflechts trotz diffuser Degeneration also noch fast erhalten ist. In Fall 4 besteht ebenfalls eine Vermehrung der Kerne, welche zumeist langgestreckt und dann z. T. kurz und stäbchenförmig sind. Außerdem sind die Muskelfasern vermehrt und sehr schmal. Anders in Fall 5. Hier besteht keine deutliche Kernvermehrung. Die Kerne sind außerdem seltener exquisit langgestreckt und dünn, vielmehr wiegen rundliche, ovale und langgestreckte breitere Formen vor. Die Muskelfasern sind dabei im allgemeinen etwas breit. In den beiden letzten Fällen sind viele Fasern sogar sehr breit und außerdem machen sich die breiteren und rundlichen Kernformen noch mehr geltend als in Fall 5. Mithin hat also eine Vergrößerung der Kerne und der Fasern, mit anderen Worten eine Hypertrophie Platz gegriffen. Der prinzipielle Unterschied, der sich zwischen dem ersten Falle einerseits und dem zweiten und dritten andererseits geltend machte, tritt bereits im vierten nicht mehr so deutlich zutage, weil hier sowohl starke Degeneration innerhalb von Fasern besteht, welche äußerlich noch intakt sind, als auch zahlreiche Zerfallslücken sich finden. In den letzten drei Fällen ist er ganz verwischt, weil sich bereits anderweitige Veränderungen an den Kernen geltend machen. Faßt man den ganzen Prozeß, wie er sich in den Veränderungen der Kerne und der Fasern durch die einzelnen Stadien hindurchzieht, zusammen, so ergibt sich folgendes: Die Kerne verlieren größtenteils ihre normale länglich ovale Gestalt, nehmen mehr oder weniger langgestreckte bis stäbchenförmige Form an und teilen sich amitotisch. Nachdem die Fasern durch Längsspaltung sich ebenfalls vermehrt haben, tritt eine sekundäre Hypertrophie ein. Da sich dieser Vorgang im Anschluß an destruktive

Veränderungen einstellt, ist er als ein regeneratorischer aufzufassen. Er tritt in der reinsten Form dann auf, wenn noch keine Entartungslücken entstanden sind. Das gilt vor allem für die ersten Stadien der körnigen Degeneration, wo trotz feinkörnigen Aussehens der Faser eine deutliche Längsstreifung erkennbar, also auch noch reichlich kontraktile Substanz vorhanden ist. Erst in höheren Graden führt die körnige Degeneration zum eigentlichen Zerfall der Muskelfasern im Gegensatz zur wachsartigen, bei der sofort eine Unterbrechung der betreffenden Faser erfolgt. Auch die in Gestalt tröpfchenartiger Gebilde auftretende Degenerationserscheinung ist in dieser Beziehung der geringgradigen körnigen an die Seite zu stellen. Nach Ausfall von Substanz in Gestalt teils interfibrillären Sarkoplasmas, teils kontraktiler Substanz ist die Faser bestrebt, den Verlust wieder auszugleichen. Hierbei sind natürlich in erster Linie der Kern und das perinucleäre Sarkoplasma beteiligt. Man kann sich nun vorstellen, es wären alle unveränderten Teilchen einer Faser um die Kerne herum in Abschnitten konzentriert, welche dann völlig normal aussehen würden. Es bliebe dann noch die zerfallene Substanz übrig, welche man sich jedesmal in den Teil zwischen zwei derartigen Abschnitten zusammengedrängt denken kann. Ein jeder dieser Teile würde dann nur aus zerfallener Substanz bestehen. Es ergäbe sich ein Bild, in welchem vollständig normale Abschnitte, in denen die Kerne liegen, abwechseln mit vollständig degenerierten. Wenn nun die letzteren resorbiert werden, was in diesem Falle ausschließlich durch den Lymphstrom vor sich geht, dann entstehen freie Lücken innerhalb des alten Perimysiumschlauches. Diese Lücken werden nun aber wieder ausgefüllt dadurch, daß die normalen Abschnitte um die Kerne herum in die Länge wachsen innerhalb der Bahn

des Perimysiums, was sich durch Kernteilung ausdrückt. Vielleicht ist auch die Verschmälerung der Fasern z. T. mit auf diesen Vorgang zu schieben, falls es sich hierbei etwa nicht von vornherein um eine Vermehrung durch Längsspaltung der alten Fasern handelt. In praxi tritt natürlich eine solche Sonderung zwischen veränderter und unveränderter Substanz innerhalb einer Faser niemals ein, man kann sich aber durch eine derartige Vorstellung den ganzen Vorgang am leichtesten klarmachen. Die nicht der Degeneration verfallenden schmalen Fasern verbreitern sich allmählich zur Norm und können schließlich noch sekundär hypertrophieren, wenn der Ersatz der untergegangenen Muskelfasern noch kein genügender ist. Gesetzt den Fall, es bliebe einmal bei einem geringen Grade von z. B. körniger Entartung, und Lückenbildung träte überhaupt nicht ein, dann wäre auch keine sekundäre Hypertrophie erforderlich. Kommt es nun aber hierzu durch stärkere insbesondere wachsartige Degeneration, dann müßten die Fasern durch Vermehrung und sekundäre Hypertrophie insonderheit in der Umgebung der Lücke einen Ausgleich herbeizuführen bestrebt sein. Ich konnte auch tatsächlich darauf hindeutende Bilder u. a. in Fall 3 beobachten.

Was die Vermehrung der Muskelkerne anlangt, so erfolgt dieselbe durchweg auf amitotischem Wege, und zwar scheint eine einmalige Teilung eines Kernes in zwei die Regel zu sein. Mitosen habe ich nicht beobachten können. Normalerweise kommen nun am Herzmuskel ebenfalls amitotische Kernteilungen vor. Die länglich ovalen Kerne schnüren sich dabei ein, bilden weckenartige Zwillingskerne, trennen sich schließlich vollständig durch und rücken auseinander. Sekundär ist dann noch eine Teilung der Sarkoplasmaspindel anzunehmen. Es können aber auch gleich

eine größere Anzahl, unter Umständen bis fünf aus einem einzigen sehr langen Kerne auf diese Weise entstehen, wie Solger beobachtet hat, ohne daß allerdings Sarkoplasma und kontraktile Substanz mit ihrem Wachstum gleichen Schritt halten. Kernreihen von der letzteren Art konnte ich auch in meinen Fällen beobachten, jedoch nicht derartig zahlreich, um sie als vermehrt bezeichnen zu können. Eher möchte ich das hie und da von den weckenartigen Zwillingskernen behaupten, die sich außerdem oft noch durch dunkle Färbung und vergrößerte Sarkoplasmaspindel auszeichnen. Indessen ist ihr Anteil an der Kernvermehrung trotzdem gering. In der Hauptsache wird dieselbe vielmehr durch die ausgesprochen langgestreckten Kerne besorgt. Nachdem zwei junge Kerne allmählich sehr weit auseinandergerückt sind, teilt sich auch das oft gleichzeitig zu einem sehr langen schmalen, an beiden Enden spitz zulaufenden Bande ausgezogene Sarkoplasma.

Weniger klar zu Tage tritt der Vorgang der Vermehrung der Fasern. Hierbei gilt nur soviel als sicher, daß eine Längsspaltung die Hauptsache ist. Anzeichen dafür sind jedenfalls in hie und da an einzelnen Stellen der breiteren Fasern besonders stark hervortretenden Längsstreifen zu suchen, indem, wenn wir uns die Lehre Heidenhains in dieser Beziehung zu eigen machen, an solchen Stellen „Zwischensarkolemme“ sich zu spalten beginnen oder neubilden, da solche normalerweise in jeder Faser vorhanden sind zum Zwecke einer gewissen entwicklungsmechanischen Bereitschaft für den Fall erhöhter Inanspruchnahme, entstanden dadurch, daß die embryologische Entwicklung zu keinem Abschluß gelangt ist, vielmehr allmählich „eingeschlafen“ ist. Heidenhain bringt sie noch zu den sogen. Kittlinien in Beziehung, was aber für unseren Fall unwesentlich ist. Wir können

nun ebenfalls ein neues Erwachen und Weiterschreiten der Entwicklung an den nicht zerstörten Fasern annehmen, da dasselbe gleichbedeutend mit einer Vermehrung durch Längsspaltung ist. Die Lage der Spaltlinie (Zwischensarkolemm) kann innerhalb einer Faser sehr verschieden sein. Es fragt sich nun, wie sich die Kerne der sich längsspaltenden Fasern verhalten. Im allgemeinen liegen dieselben in der Herzmuskelfaser bald mehr oberflächlich, bald mehr zentral (Heidenhain). Spaltet sich nun eine breite Faser im Bereich zweier nicht in derselben Achse gelegenen Kerne, so kann man sich leicht vorstellen, daß, wenn die Spaltlinie zwischen diesen beiden Achsen verläuft, in jede der beiden jungen Fasern je ein Kern ohne weiteres zu liegen kommt. Kommt aber nun die Spaltlinie so zu liegen, daß sie in einer Achse verläuft, die seitlich von den beiden Achsen gelegen ist, in denen die Kerne liegen, oder handelt es sich um zwei in derselben Achse gelegene Kerne, die durch Teilung eines anderen entstanden sind, so kann man sich das Sarkoplasma beider, auch nach seiner Teilung, eine gewisse Zeit lang als noch von ungefähr denselben Fibrillen begrenzt denken. Bei einer Längsspaltung müßten demnach beide Kerne auf die eine junge Faser entfallen, während die andere kernlos ausgehen würde. In einem solchen Falle darf man wohl annehmen, daß eine aktive Beteiligung der kontraktilen Substanz an dem Teilungsvorgange der Faser besteht, indem durch gewisse Umlagerungen innerhalb derselben eine gleichmäßige Verteilung der Kerne herbeigeführt wird. Als ein spezieller Fall ist nun noch der anzusehen, wo die Spaltlinie einmal in der gleichen Längsachse verläuft, in welcher der Kern gelegen ist. Er ist sicher nicht häufig, aber er kann immerhin vorkommen. Dann setzt sich die Spaltlinie direkt auf den Kern fort. Dieser kerbt sich ein, gabelt sich und

spaltet sich schließlich vollständig in der Längsrichtung gleichzeitig mit der Faser. In diesem speziellen Falle besteht demnach ein sicherer Zusammenhang zwischen Längsspaltung der Faser und des Kernes. Es ist sehr fraglich, ob ein solcher auch in den übrigen Fällen vorhanden ist, er scheint eher zu fehlen, da eine Längsspaltung eine Kernteilung absolut nicht voraussetzt. Ob eine vermehrte Kernteilung auch eine vermehrte Längsspaltung zur Folge hat, läßt sich schwer entscheiden. Es könnte eher angenommen werden, daß beide Vorgänge durch denselben toxischen Reiz ausgelöst sich unabhängig nebeneinander abwickeln, wobei allerdings immer noch eine Verschiedenheit in ihrem Tempo eintreten kann, indem z. B. der Kern früher und schneller reagiert als die Fasern, was aber dann wieder den Anschein erwecken könnte, als ob die Teilung der Faser sekundär im Anschluß an eine begonnene Kernteilung einträte. Eine wichtige Rolle spielt hierbei jedenfalls auch das Vorhandensein oder Fehlen von Entartungslücken.

Wie schon erwähnt, tritt theoretisch eine Regeneration durch Kernvermehrung und Wachstum der Fasern in die Länge in ihrer reinsten Form dann auf, wenn das äußere Gefüge der Herzmuskelfasern noch nirgends eine Unterbrechung erlitten hat. Der ganze Vorgang an sich ist dann gebunden an die Bahnen der alten Fasern innerhalb des Perimysiums. Bis zu einem gewissen Grade können aber vielleicht auch Entartungslücken durch Wachstum der an diesen Stellen unterbrochenen Fasern in die Länge nach Beseitigung der Zerfallssubstanz wieder ausgeglichen werden, indem sich dann die beiden Faserstümpfe einander immer mehr nähern bis zur Verschmelzung. In kleinen kurzen Lücken wäre das wohl ohne weiteres denkbar. Es kommt aber vor, daß im Ausgangsstadium der Myocarditis von einem

Faserstumpf ausgehende zarte Fibrillenbündel allmählich auch eine größere Lücke, welche noch Reste zerfallener kontraktiler Substanz und Rundzelleninfiltration aufweist, durchziehen, um den Kontakt mit einem gegenüberliegenden Faserstumpf aufzunehmen. Ich konnte solche zarte Fasern in den späteren Stadien hie und da beobachten. Anfänge zu einer derartigen als Regenerationsbestrebung aufzufassenden Erscheinung möchte ich in jenen dolchartigen sehr spitz zulaufenden Fortsätzen von kontraktiler Substanz in einen Herd hinein erblicken, da dieselben durch ihre scharfen Konturen und den dunklen langgestreckten Kern ohnehin ja auf einen gewissen Reizzustand schließen lassen (Fall 4). Derartige Bilder sind nun aber nicht allzu häufig, können mithin auch unmöglich eine ausreichende Regeneration herbeiführen. Diesem Ziel wird der geschädigte Herzmuskel näher gebracht durch spindlige myogene Zellen, welche da auftreten, wo Entartungslücken entstanden sind.

In körnig und auch in wachsartig degenerierten Fasern kann man nicht selten beobachten, daß ein Muskelkern im Gegensatz zu der zerfallenden kontraktilen Substanz noch sehr gut erhalten ist, indem er schmale längliche Form, scharfe Konturen und intensive Färbbarkeit besitzt, also alles Eigenschaften, die dafür sprechen, daß er noch frei ist von Degenerationserscheinungen. Bisweilen ist er auch von einem schmalen Protoplasmahof umsäumt. Tritt nun ein stärkerer Zerfall der Faser ein, so bleibt der Kern und mit ihm mehr oder weniger Protoplasma in Gestalt einer selbständigen Zelle übrig und wird frei. Der Kern ist durchweg länglich schmal, an den Enden abgerundet, hie und da auch etwas mehr oval. Das Protoplasma dieser myogenen Zellen markiert sich oft nur in Gestalt einer lang ausgezogenen und sehr dünnen, bisweilen nur fadenförmigen Spindel,

die bloß da stärker verbreitert ist, wo der Kern liegt. Bisweilen ist überhaupt nur die eine Hälfte der Spindel sichtbar, während das ganze Gebilde nach der anderen Seite hin scheinbar mit dem Kern abschließt. Oft ist aber das spindlige Protoplasma auch breiter. Die Tatsache, daß einzelne dieser Zellen bereits in einem jungen Stadium Querstreifung erkennen lassen, dürfte genügen, in ihnen Anfänge einer Regeneration der Muskelfasern zu erblicken. Sie vergrößern sich allmählich, vor allem werden sie länger. Schließlich sehen sie mehr wie schmale zarte Bänder aus, die aber scharf konturiert und gut quergestreift sind und die man schon ihrem äußeren Aspekt nach unbedingt als junge Fasern ansprechen muß, auch wenn man ihre Entwicklungsformen noch nicht kennt. Ihr Kern nimmt allmählich auch eine mehr länglich ovale Form an, kann sich amitotisch teilen und liegt in einer oft deutlich hervortretenden Sarkoplasmaspindel. Mitosen konnte ich niemals an ihnen entdecken. Durch weiteres Wachstum dieser jungen Spindeln entstehen dann normale Fasern.

Entsprechend der Art ihrer Entstehung treten die Spindeln besonders in Zerfallslücken auf. In den größeren Lücken liegen sie namentlich am Rande derselben in der Nähe erhaltener Fasern, doch können sie auch vollständig frei mitten in einer Entartungslücke, auch zwischen anderen zelligen Elementen, liegen; allerdings trifft das seltener zu. Sind die Lücken sehr schmal und lang, so liegen sie zwischen zwei erhaltenen Fasern und schmiegen sich an diese an. Sie können dann einzeln liegen, aber garnicht selten trifft man auch ganze Reihen hintereinander gelegener Spindeln.

Mit der Tatsache, daß aus jungen myogenen Spindelzellen quergestreifte Muskelfasern entstehen können, ist noch nicht völlig bewiesen, daß damit auch eine endgiltige

Regeneration des Herzmuskels erreicht wird. Entspräche der Herzmuskel in seinem inneren Aufbau vollständig dem Skelettmuskel, der einen Komplex einzelner Fasern darstellt, die nur durch Bindegewebe in Gestalt des Perimysiums zusammengehalten werden, so dürfte der Vorgang mit der Bildung neuer Muskelfasern als abgeschlossen betrachtet werden können. Nach Heidenhain muß man sich aber nun den Herzmuskel vorstellen als eine einzige kontraktile Fasermasse, die von Lücken (Interstitien) durchsetzt ist, welche die Herzmuskelfasern voneinander abtrennen. Alle Fasern stehen miteinander im Zusammenhang, insofern als eine „echte Plexusbildung“ vorliegt. Es ist daher beim Herzmuskel weiter zu untersuchen, auf welche Weise sich die jungen Fasern in diesen Plexus einrangieren. Diese Frage ist nicht nur vom anatomischen Standpunkte aus sehr wesentlich, da ja nur dann der Regenerationsvorgang als abgeschlossen betrachtet werden kann, wenn eine Faser in die andere übergeht und nirgends inmitten des Fasergeflechtes freie Endigungen solcher vorkommen. Sie ist auch zugleich in physiologischer Hinsicht wichtig, da auch nur dann erst der automatische Reiz zur Kontraktion auch auf sie übertragen werden kann, damit sie ihren eigentlichen Zweck erfüllen können.

Solange die Spindelzellen noch sehr schlank sind und wenig Protoplasma haben, liegen sie nicht selten scheinbar ganz frei. Auch gedrungenere Formen kann man völlig isoliert beobachten. Ich habe dieses Verhalten schon einmal erwähnt, als ich über die Lage der Spindeln berichtete. Aeltere, größere Spindeln findet man kaum mehr vollständig isoliert. Gewöhnlich geht das eine Ende allmählich in eine benachbarte Faser über, während nur das andere noch frei in die Lücke ragt, wobei es hie und da noch einige lockere

Fibrillen weiter in den Herd hineinsendet. Es liegt die Erwägung nahe, auch hierin eine Bestrebung zu erblicken, Verbindung mit anderen Fasern zu gewinnen. Es finden sich aber auch unter den ganz jungen Spindeln solche, welche bereits mit einer alten Faser in Verbindung stehen. Der Kern liegt bisweilen scheinbar frei in einer Lücke. Bei näherer Betrachtung des Protoplasmas kann man indessen feststellen, daß dasselbe in einen dünnen deutlich hervortretenden Faden ausläuft, der sich an die am nächsten liegende Faser allmählich anschmiegt und in deren Fibrillen verloren geht. Auf gleiche Weise vollzieht sich die Verschmelzung der jungen Zellen mit den alten Fasern auch in schmalen länglichen Lücken, wo sie oft eng an diese angeschmiegt liegen. Befindet sich nun aber eine Spindel am Rande einer breiteren Lücke vor dem Stumpfende einer Faser, so kann sie sich mit einem Ende zwischen die Fibrillen derselben hineinschieben. Es ist wohl denkbar, daß in solchen Fällen bei der weiteren Entwicklung der Spindel dieselbe einmal jene oben erwähnte dolchartige Form annimmt, von der aus dann weitere Fibrillenbündel allmählich die Lücke durchziehen.

Die Frage, ob alle jungen Spindeln allmählich zur vollen Ausbildung gelangen, kann ich mit Bestimmtheit nicht beantworten. Aus der Tatsache, daß auch einzelne unter ihnen zeitweilig einen etwas blassen Kern und scheinbar in Zerfall begriffenes Protoplasma aufweisen, glaube ich aber schließen zu müssen, daß ein geringer Teil tatsächlich sekundär wieder untergeht. Es ist eigentlich auch nicht gut denkbar, daß die in schmalen Lücken zwischen zwei alten Fasern reihenweise vorhandenen Spindeln sämtlich einmal zu normalen Muskelfasern heranwachsen. Dazu sind die Lebensbedingungen sicher nicht ausreichend genug. Wahr-

scheinlich werden dann auch bereits die erhaltenen Fasern durch Vermehrung und sekundäre Hypertrophie ein gut Teil regeneratorische Arbeit geleistet haben, wenn die ursprünglich breiten Lücken bereits so schmal geworden sind. Wenn sie dann einen Teil der Spindeln an ihrer Weiterentwicklung hindern, so dürfte das an den „Kampf ums Dasein" erinnern, wie er ähnlich bei der Regeneration der Skelettmuskulatur in den Muskelzellschläuchen zum Austrag kommt (R. Volkmann). Uebergänge der Muskelspindeln in andere Zellen oder Phagocytose derselben habe ich nirgends beobachten können.

Die beiden Vorgänge der Regeneration — einmal durch Kernvermehrung und Wachstum der Fasern in die Länge da, wo das äußere Gefüge der Fasern noch erhalten ist, dann aber auch aus freien myogenen Elementen da, wo durch Zerfall Lücken entstanden sind, — bilden nicht zwei prinzipiell voneinander verschiedene Prozesse. Sie sind vielmehr im Grunde genommen ein und derselbe Vorgang der sich nur auf zweierlei Weise abwickelt je nach dem Grade der Degeneration der Muskelfasern. Solange dieselben äußerlich noch intakt sind, während sie in ihrem Innern deutliche Verluste durch Degeneration erlitten haben, geht die Regeneration innerhalb der Bahn der alten Faser vom Kern und seinem Sarkoplasma aus vor sich. Schreitet die Degeneration noch weiter fort, wie man es sich z. B. an der Hand der körnigen leicht vorstellen kann, so zerfällt schließlich die ganze Faser, nur der Kern und ein Rest Protoplasma bleiben übrig und entwickeln sich nunmehr im freien Felde zu normalen Fasern. Der Ausgangspunkt und das Ergebnis sind also in beiden Fällen gleich. Nur muß die freie myogene Zelle eine vollständige Faser neubilden, während im anderen Falle eine bereits vorhandene Faser nur vervollständigt zu werden braucht.

Nicht ohne Beziehung zur Regeneration ist vielleicht auch das Auftreten von muskulären Riesenzellen (Saltykow), wie ich sie einige Male beobachten konnte. Obgleich ich ihr späteres Schicksal nicht weiter habe verfolgen können, so halte ich es dennoch nicht für ausgeschlossen, daß sie allmählich in die Länge wachsen und dabei vielleicht übergehen in jene kernreichen Fortsätze von Faserstümpfen, welche sich in Entartungslücken finden, wobei sie junge Spindeln abspalten können, die jenen aus zerfallenden Fasern hervorgehenden in ihrem weiteren Verhalten gleichzustellen sind. Vielleicht ist das letztere namentlich dann anzunehmen, wenn einmal recht zahlreiche Spindeln in einer Lücke vorhanden sind, so daß eigentlich ziemlich viel Fasern zerfallen sein müßten, wenn sie allein auf diesem Wege entstanden sein sollten, da ich ja vollständige Zellteilungen bei ihnen nirgends feststellen konnte.

Was das Resultat dieser Regenerationsvorgänge am Herzmuskel anlangt, so glaube ich, daß in allen leichteren Fällen, d. h. da, wo keine größeren Zerfallsherde bestehen, eine Restitutio ad integrum wohl als sicher anzunehmen ist. In schweren Fällen mit ausgedehntem Zerfall hingegen ist die Regeneration nur eine teilweise, indem ein großer Teil der Lücken mit Bindegewebe ausgefüllt wird. Ob im Laufe der Jahre auch dieses noch allmählich durch Muskelfasern ersetzt werden kann, läßt sich kaum, wenn überhaupt mit Sicherheit am Menschen feststellen. Vielleicht dürfte aber das Experiment hierüber einigermaßen Aufschluß geben.

Der Zweck dieser Arbeit soll, wie eingangs betont, eine Nachprüfung der als Regeneration hingestellten Befunde Hellers sein. Als Resultat ergibt sich somit eine fast völlige Uebereinstimmung mit denselben und die drei von ihm theoretisch als möglich aufgeführten Wege, die zu einer

Regeneration führen können, erweisen sich auch praktisch als richtig. Bei der Längsspaltung der Fasern stellt nun allerdings Heller eine gleichzeitige Längsspaltung des Kernes als ziemlich wichtig hin, trotzdem er sie nicht allzu häufig beobachtet hat. Ich möchte dieser Erscheinung praktisch keinen Wert beimessen, da ich sie nur ganz selten bestätigt fand, und betrachte sie nur als einen speziellen Fall im Verlauf der Spaltlinie in der betreffenden Muskelfaser. Was den dritten Punkt in der Theorie Hellers anlangt, so sind darunter in erster Linie die Regeneration durch Kernvermehrung und Längenwachstum der Faser sowie die Regeneeation aus freien myogenen Spindelzellen zu rechnen, vielleicht auch die als Knospung aufzufassende Riesenzellbildung. Bezüglich der letzteren verhält sich Heller allerdings mehr ablehnend.

Wenn ich nunmehr auf die übrige Literatur, welche das Kapitel von der Herzmuskelregeneration betrifft, zurückkomme, so möchte ich hierbei, soweit es sich durchführen läßt, zuerst Aufzeichnungen derjenigen Autoren besprechen, die nur auf Veränderungen an den Muskelkernen hinweisen, auch wenn diese nicht zu einer Regeneration in Beziehung gebracht werden. Verschiedene Deutung haben früher einmal jene blassen großen rundlichen plattenartigen Kerne erfahren, die ich besonders im ersten Fall beobachten konnte. Weigert ist der Ansicht, daß regenerative Prozesse, wie sie an der Körpermuskulatur vorkommen, sich bei der chronischen Myocarditis ebenfalls am Herzen einstellen, aber nicht in Gestalt einer Vermehrung der Kerne, sondern „durch eine gewaltige Vergrößerung der Muskelkerne in der Nachbarschaft, die dann ganz kolossale Gebilde darstellen können“. Er faßt sie also als Regenerationserscheinung auf im Gegensatz zu Ehrlich, der sie mehr als Degeneration gedeutet

wissen will und zwar insofern als „es sich um primäre amyotrophische Zustände handelt und die Vergrößerung der Kerne nur eine vikariierende, raumerfüllende ist". Oertel neigt mehr Weigerts Ansicht zu, indem er in diesen Kernformen das erste Stadium einer Kernvermehrung erblickt. Ich schließe mich in dieser Hinsicht Romberg an, der in ihnen wie allerdings in allen abnormen Kernformen Rückbildungsprozesse sieht, indem er die Entstehung dieser als flache Scheiben, nicht als Kugeln imponierenden „Ehrlichschen Kernplatten" nur auf eine Ausbreitung der Kernsubstanz in eine Fläche, nicht auf eine Zunahme des Kernvolumens zurückführt. Romberg beschreibt außerdem noch Kerne, welche ausschließlich Verlängerung zeigen. Sie sind entweder stärker gefärbt als normal und dann normal breit oder schmäler, oder blässer und dann bisweilen beträchtlich verbreitert, um in die oben erwähnte plattenförmige Gestalt überzugehen. An den langen Kernen fand er z. T. Einschnürungen in zahlreiche Segmente sowie Verlängerung der Sarkoplasmaspindel. Indem er derartige Proliferationsvorgänge noch nicht für pathologisch hält, deutet er auch die Verlängerungen der Kerne als Degenerationsformen, trotzdem er es auffallend findet, daß ein Teil derselben sich intensiver färbt als normale Kerne. Quellung, Vergrößerung und Vermehrung der Muskelkerne, z. T. in degenerierten Fasern beschreibt auch bereits Schemm bei der fettigen Degeneration, ohne indessen über ihre Bedeutung weiter zu diskutieren. Bei der wachsartigen Degeneration erwähnt Rosenbach ein Vorkommen von Kernteilungen neben zugrundegehenden Kernen entgegen Bouchut und Labadie-Lagrave, die keinerlei Vermehrung beobachten konnten. Nach Romberg ist zunächst Schamschin zu erwähnen, welcher in den unveränderten „Muskelzellen" in der Nähe

wachsartig degenerierter Fasern scheinbar gesteigerte amitotische Kernteilung beschreibt und häufig an Stelle eines langen Kernes zwei kürzere fand. Im übrigen weist er auf die Befunde Rombergs hin. Einen wohl einzig dastehenden Standpunkt vertritt Hallwachs, der außer den von Romberg beschriebenen Veränderungen der Kerne in der Gestalt und Größe in den untergehenden und den an sie angrenzenden Faserabschnitten öfters eine Vermehrung beobachtete. Er vermutet nun, indem er den Herzmuskel von vornherein einer Regeneration für unfähig erklärt, daß diese Vermehrung der Kerne bloß eine scheinbare sei und zwar entstanden durch ein dichteres Zusammenrücken der Kerne. Daß für eine derartige Erklärung kein Anhaltspunkt vorhanden ist, betont, jedoch nicht mit Beziehung auf Hallwachs, auch Solger im Anschluß an seine Untersuchungen von normalen Schweineherzen, wo solche Kernreihen ebenfalls vorkommen. Seiner Anschauung nach sollen sie, wie schon oben einmal erwähnt, dadurch zustande kommen, daß Sarkoplasma und kontraktile Substanz nicht gleichen Schritt halten mit dem Wachstum und der Vermehrung der Kerne. Den Amitosen spricht er nicht jede Bedeutung für den Aufbau der Gewebe und Organe ab und faßt sie als Folge eines von außen kommenden Reizes auf. Scagliosi erwähnt nur ganz kurz eine Vermehrung und Quellung der Muskelkerne. Ribbert sieht das Verhalten derselben überhaupt als weniger wichtig an. Auch Löwenthal beschreibt am Herzmuskel bei Diphtherie häufig vorkommende Kernveränderungen in Gestalt von Verlängerungen und „Ehrlichschen Kernplatten“ sowie Verbreiterung des zentralen Protoplasmas, ohne sich über ihre Bedeutung näher auszulassen. Beim Menschen fanden bei akuter diffuser Myocarditis außerdem auch Carpenter und Freund Vermehrung bezw. Vergrößerung der

Kerne, ebenso Sellentin, der sie wie Romberg für einen degenerativen Vorgang hielt, während Bartels und Rindfleisch nichts derartiges konstatieren konnten. Bei experimentellen Studien beobachtete Comba nach Injektion von Diphtheriebazillen und Diphtherietoxin an den Muskelkernen Verlängerungen, Bildung von Einschnürungen und vollständige amitotische Teilung in zwei Teile, sowie auch Vergrößerung des Umfangs des perinucleären Gürtels, während Mollard und Regaud nur eine gewisse Auftreibung aber keinerlei Proliferationserscheinungen der Kerne, wohl aber Vergrößerung des Sarkoplasmas sowie Längsteilung der Muskelfasern feststellten. Bei experimentellen Untersuchungen mittels anderweitiger Bakterien bezw. ihrer Toxine fand Björkstén bisweilen Quellung und Vergrößerung, bei Schädigung durch Filtrate von Colikulturen nach 3 Tagen auch eine scheinbare Vermehrung an Stellen, wo Muskelfasern geschwunden waren.

In allen bisher aufgeführten Arbeiten findet sich keinerlei Erwähnung von freien Zellen, die in irgendeine Beziehung zu den Muskelfasern gebracht werden, abgesehen von Schamschin, der bezüglich osteoklastenartiger Zellen in den Tiefen wachsartiger Schollen die Frage aufwirft, ob sie später einmal die zu Grunde gegangene Muskelsubstanz ersetzen könnten, glaubt sie aber verneinen zu müssen in der Annahme, daß an Stelle derselben späterhin narbiges Bindegewebe tritt.

Bisweilen direkt in Anlehnung an die Regeneration der Skelettmuskulatur haben nun weiterhin eine Anzahl Forscher eine Regeneration des Herzmuskels aus freien Zellen verschiedener Herkunft beschrieben, bezw. Zellen myogener Herkunft beobachtet und in ihnen die Anfänge einer Regeneration erblickt oder sie auch in anderem Sinne gedeutet.

Bei Böttcher und Waldeyer ist überhaupt eine scharfe Trennung zwischen Herz- und Skelettmuskulatur noch nicht durchgeführt. Beide beobachteten spindelförmige Zellen im Zwischengewebe, ebenso Virchow. Böttcher sah, wie dieselben sich von der Muskelfaser seitlich ablösten, hat also Bilder beobachtet, die auch an meine Befunde erinnern, wo spindlige Zellen sich eng an alte Muskelfasern anschmiegen und bisweilen mit ihnen verschmelzen. Während Virchow der Ansicht war, daß sie dem Sarkolemm angehören könnten, leitet sie Waldeyer, der einige Male auch deutliche Querstreifung an ihnen beobachtete und sie mit Sicherheit für neugebildete Muskelelemente hielt, aus dem „Perimysium internum“ ab. Derselben Anschauung war Stein.

Hoffmann übertrug den Regenerationsvorgang, wie er sich am Skelettmuskel abwickelt, auf die Herzmuskulatur, indem er auch bei dieser ein Sarkolemm annahm. Um dieselbe Zeit, in welcher Hoffmanns Arbeit entstand, stellte Hayem eine Vermehrung der Muskelkerne nebst Sarkoplasma und Auftreten von Zellen fest, wie sie die oben erwähnten Autoren beschreiben, deren myogenen Ursprung er aber nicht immer klar vertritt. Auch Rosenbach fand gleiche Zellen, ist aber ihrer Abstammung von der Muskulatur nicht sicher, während Bernheim direkt von Neubildung von Muskelzellen spricht. Huguenin beschreibt nach einer Wucherung der Muskelkerne samt Sarkoplasma ein Freiwerden derselben mit Bildung von Zellen, von denen eine Regeneration ausgehen soll, da er an ihnen ebenfalls Querstreifung beobachtet hat. Romberg und Ribbert legen den spindligen Zellen bindegewebige Natur zu, da sie keine Anhaltspunkte für eine myogene Entstehung und keine Querstreifung an ihnen beobachten konnten. Ribbert erwähnt außerdem, daß er keine Anzeichen für eine Regeneration des Herzmuskels

fände, welche denjenigen der Skelettmuskeln an die Seite gestellt werden könnten. Sellentin beobachtete reihenweise angeordnete Zellen, die er als Bindegewebszellen bezeichnet.

Neuerdings ist auch der Versuch gemacht worden, den Herzmuskelfasern eine aktive Beteiligung an den entzündlichen Wucherungsvorgängen zuzuschreiben, jedoch unter Ablehnung jeder weitgehenderen, höchstens unter Zubilligung einer sehr beschränkten Regeneration. Vertreten wird diese Anschauung insonderheit durch Saltykow und Anitschkow. Die Ansicht einer aktiven Teilnahme der Muskelfasern bei Entzündungen des Myocards hat ja auch Hayem schon ausgesprochen. Sie ist viel später auch durch von Opel auf Grund experimenteller Untersuchungen wieder aufgenommen worden. Saltykow geht ziemlich ausführlich auf die Zellneubildung ein. Da ich mich auf Grund meiner Befunde seiner Anschauung nicht anschließen kann, so dürfte es am Platze sein, diese Frage von der aktiven Beteiligung myogener Elemente an der Entzündung näher zu beleuchten. Saltykow schreibt, daß mit der Kernvermehrung sich auch schon das Sarkoplasma teilt, welches deutlich hervortritt. „Es entstehen sehr frühzeitig mehr oder weniger zahlreiche abgesonderte Muskelzellen innerhalb der Muskelfasern, es kommen Bilder zustande, welche oft sehr lebhaft an die Veränderungen der Skelettmuskeln bei Entzündungen, u. a. an die Muskelzellschläuche erinnern". Wenn Saltykow von Entzündung der Skelettmuskeln spricht, so dürfte es sich dabei hauptsächlich um zwei Formen der Myositis handeln, nämlich um die seltene Polymyositis acuta, welche vielleicht infektiösen Ursprungs ist, und die trichinöse Myositis (M. B. Schmidt). Bei beiden treten außer Rundzelleninfiltration degenerative und regenerative Veränderungen in der kontraktilen Substanz auf. Während man weiß, daß bei der trichinösen

Myositis außer den durch die Trichinen an Ort und Stelle bedingten Schädigungen auch noch reichliche degenerative Veränderungen durch deren Toxine in der weiteren Umgebung eintreten, muß man bei der Polymyositis acuta annehmen, daß irgend welche Toxine im Spiele sind, deren Produzenten vielleicht ebenfalls, vielleicht auch nicht im Muskel selbst sich aufhalten. Es gibt nun bekanntlich auch immerhin selten auftretende primäre acute interstitielle Myocarditiden, deren Aetiologie nicht klarzustellen ist und die man vielleicht in eine gewisse Analogie zu der Polymyositis acuta bringen kann. Die oben zitierten Worte Saltykows beziehen sich aber auch auf die diphtherischen Myocarditiden, da er bei einer solchen dieselben wesentlichen Veränderungen fand wie bei jenen unbekannter Aetiologie. Da es sich nun aber bei der diphtherischen Myocarditis um rein toxische Wirkungen handelt, so dürfte eher ein Vergleich mit Veränderungen am Skelettmuskel bei Typhus abdominalis angebracht sein. Bei dem Typhus spricht man nur von einer Degeneration, nicht von einer Entzündung einzelner Skelettmuskeln und das mit gutem Recht, weil dabei keine entzündliche Infiltration auftritt. Wohl aber kommt bei Typhus am Herzmuskel eine derjenigen bei Diphtherie ganz ähnliche Entzündung vor, ohne welche daselbst eine ausgedehntere Degeneration, soweit es sich um körnige und wachsartige handelt, — die fettige nimmt eine besondere Stellung ein, worauf ich weiter unten noch hinweisen werde — niemals auftritt. Die Tatsache also, daß stärkerer Zerfall kontraktiler Substanz im Herzmuskel, nicht aber im Skelettmuskel entzündliche Infiltration zur Folge hat, muß ihren Grund haben, und zwar glaube ich denselben in dem Fehlen eines dem Sarkolemm der Skelettmuskelfasern völlig entsprechenden Häutchens an der Herzmuskelfaser suchen zu

müssen. Es ist infolgedessen anderweitigen zelligen Elementen von vornherein ermöglicht, sobald stärkerer Faserzerfall eingetreten ist, durch die Maschen des Perimysiums in den Herd einzudringen, um die als Fremdkörper wirkende zerfallene Substanz zu resorbieren. Und das geschieht, wie das oft haufenartige Auftreten von Rundzellen an solchen Stellen beweist, zur Genüge. Beim Skelettmuskel bleiben die Zerfallsmassen innerhalb des Sarkolemms liegen, bis nichts mehr von ihnen vorhanden ist, da sie ausschließlich von myogenen Elementen resorbiert werden. Geht aber das Sarkolemm auch mit zu Grunde, indem beispielsweise eine ganze Partie durch irgend ein anderes nicht toxisches ätiologisches Moment (thermisch, mechanisch usw.) nekrotisch wird, dann entsteht auch hier ein Fremdkörperreiz, der entzündliche Infiltration im Gefolge hat, welche zunächst die Resorption der nekrotischen Massen besorgen soll. Sichere Anhaltspunkte für eine Beteiligung myogener Elemente an der Resorption sind beim Herzmuskel nicht vorhanden. Eine solche nimmt aber Saltykow in ausgiebigem Maße an, und zwar berichtet er, daß nach einer „Wucherung“ jener innerhalb der Muskelfasern frühzeitig entstehenden abgesonderten Muskelzellen, an welchen er aber weniger ein spindliges als ein eckiges oder unregelmäßig abgerundetes Protoplasma beobachtete, bei starkem Zerfall der kontraktilen Substanz „die jungen neugebildeten eckigen Muskelzellen sehr frühzeitig freiwerden“. Er faßt nun diesen ganzen Vorgang nicht als eine sekundäre reparatorische Wucherung, sondern als einen ganz selbständig primären Prozeß auf. Wie Waldeyer, Hayem, Hoffmann und Huguenin beobachtete auch er Spindelformen, die aus den besser erhaltenen Muskelzellen hervorgehen sollen. Auf Grund des Auftretens sehr langer protoplasmareicher Muskelzellen analog der Skelettmuskulatur

nimmt er eine gewisse, wenn auch beschränkte Regeneration an. Als Hauptzweck, dem jene freigewordenen Muskelzellen dienen sollen, stellt er die Phagocytose hin. Zur Zeit der Narbenbildung sollen sie zumeist wieder zu Grunde gehen.

Auf Grund meiner Befunde kann ich wohl einer Kernvermehrung zustimmen. Doch bin ich der Ansicht, daß es zu viel gesagt ist, wenn man von einer Wucherung spricht, wie sie an den Sarkolemmkernen der Skelettmuskulatur in Erscheinung tritt. Weiterhin habe ich an freien myogenen Zellen, ausgenommen solche mit zentralem Chromatinstreifen, soweit sie überhaupt aus Muskelfasern hervorgehen können, nur Spindelform beobachten können, die allerdings bisweilen außerordentlich zart, aber doch deutlich war. Diese deutliche Abgrenzung konnte ich erst dann hervortreten sehen, wenn die Faser stark zerfallen war. Ferner habe ich solche spindlige Zellen durchaus nicht so häufig auftreten sehen, wie man nach Saltykows Beschreibung annehmen muß. Niemals habe ich Anzeichen einer Phagocytose an ihnen beobachten können. Da nun infolge Fehlens eines typischen Sarkolemms die bei der Degeneration der Skelettmuskulatur ausbleibende entzündliche Infiltration am Herzmuskel auftritt, deren Zweck zunächst die Beseitigung der Zerfallsmasse ist, soweit dies nicht schon durch den Lymphstrom geschieht, so dürfte eine Beteiligung myogener Zellen überhaupt als überflüssig zu betrachten sein und in Hinblick auf ihr quantitatives Auftreten praktisch auch kaum wesentlich in Betracht kommen, falls sie wirklich vorhanden sein sollte. Ich bin jedenfalls der Ueberzeugung, daß die Spindelzellen nur sekundäre reparatorische Bedeutung haben.

von Opel hat an Muskelkernen nichts von einem Chromatinstreifen, auf welchen Anitschkow sehr viel Wert legt, beobachtet, hat ihn aber in freien myogenen Zellen festgestellt.

Anitschkow bezeichnet solche Zellen als Myocyten. Und zwar stellt er als Hauptcharakteristikum den schon erwähnten Chromatinstreifen in der Mitte des Kernes hin, von dem feine Lininfäden nach der Kernmembran ziehen. Er leitet sie ab z. T. aus den vermehrten schon im normalen Herzmuskel vorhandenen Myocyten, z. T. aus mäßig degenerierten Fasern, wobei die Muskelkerne und ein perinucleärer Protoplasmasaum unzerstört bleiben. Die eigenartige Chromatinkonzentrierung faßt er als eine der Pyknose am nächsten stehende Veränderung auf. Anfänglich sollen die Zellen zwischen den Trümmern der kontraktilen Substanz liegen bleiben, um später an der Bildung des Granulationsgewebes teilzunehmen. Ob sie wanderungs- oder phagocytosefähig sind, hat Anitschkow nicht entscheiden können, er hält aber phagocytotische Tätigkeit nicht für ausgeschlossen. Auch über ihr weiteres Schicksal hat er sich nicht Klarheit verschaffen können, da der Chromatinstreifen allmählich wieder verschwinden und der Kern von demjenigen eines Fibroblasten nicht mehr zu unterscheiden sein soll. Er erblickt in diesen Zellen einen Versuch zur Regeneration; ob er zum Ziele führt, vermag er nicht aufzuklären, wie er überhaupt eine Regeneration von zugrunde gegangenen Muskelfasern nicht nachweisen konnte. Saltykow erwähnt bei seinen freien myogenen Zellen nirgends etwas von einem besonderen Chromatingerüst. Anitschkow, dessen Befunde allerdings vom Tierversuch stammen, nimmt zu der Arbeit Saltykows nicht weiter Stellung. Er erwähnt nur, daß dieser die Befunde von Opels „im großen und ganzen bestätigt“. Da er scheinbar nicht viel Wert auf eine anfängliche Kernvermehrung legt, die Saltykow so stark betont, dürfte es sich bei beiden wohl um ganz verschiedene Zellarten handeln. Ich möchte dasselbe auch auf Grund meiner Befunde annehmen.

Was nun die Myocyten Anitschkows betrifft, so kann ich sehr wohl bestätigen, daß Zellen mit derartigen Kernen in ziemlich reicher Zahl auftreten können. Es scheint mir auch nicht ausgeschlossen, daß ein Teil von ihnen aus zerfallenden Muskelfasern hervorgehen kann. Ich habe bei Fall 2 schon darauf hingewiesen und auch späterhin immer betont, daß sie oft am Rande von Zerfallsherden oder inmitten zerfallender Substanz liegen. Man könnte daraufhin sowohl auf myogene Entstehung schließen, indem sie eben freizuwerden scheinen, als auch auf Phagocytose und dann auch auf Wanderung. Ich habe mich nicht davon überzeugen können, daß sie in der Menge, wie Anitschkow berichtet, aus zerfallenden Fasern hervorgehen. In Fall 3 sind sie so zahlreich vertreten, daß man daraufhin auf ziemlich starken Zerfall von Fasern schließen müßte. Dem ist aber nicht so. Wohl zeigen die Fasern neben Kernvermehrung ziemlich diffuse Degeneration, doch sind nicht besonders viel Zerfallslücken entstanden. Umgekehrt sind in Fall 4 die degenerativen Erscheinungen sehr stark ausgeprägt, aber nur selten Myocyten zu finden. Allerdings treten hier auch entzündliche Veränderungen bereits stark hervor, während sie in Fall 3 noch ziemlich schwach ausgeprägt waren; doch vergleicht man in dieser Hinsicht weiterhin Fall 5, so sind hier Myocyten wieder häufiger, trotzdem starke entzündliche Veränderungen bestehen. Von einem gesetzmäßigen Verhalten in dem Auftreten dieser Zellen habe ich mich nicht überzeugen können, wie mir auch ihre Herkunft noch nicht sicher klargestellt erscheint. Daß sie an der Bildung des Granulationsgewebes beteiligt sein können, gebe ich zu. Bei experimentellen Untersuchungen über Einheilung von Fremdkörpern in den Herzmuskel des Kaninchens hat sie Anitschkow eingehend studiert. In Herzwunden bei Menschen,

über deren Heilung neuerdings außer Marchand noch Zemp, Cevidalli und Göbbel gearbeitet haben, sind myogene Zellen nicht beobachtet worden.

Wenn ich bei den obigen Darlegungen von vornherein annahm, daß ein Sarkolemm von der gleichen Beschaffenheit desjenigen der Skelettmuskelfasern am Herzmuskel nicht vorhanden ist, so habe ich mich dabei gestützt auf die Angaben Heidenhains, der zwar ein solches feststellte, jedoch nicht in Gestalt eines elastischen Häutchens, wie beim Skelettmuskel, sondern eines Sarkolemms, welches auf der Stufe der protoplasmatischen Grenzmembran stehen geblieben ist. Heller hält es nicht für ausgeschlossen, daß es aus einem „feinmaschigen, strumpfartigen Gebilde", einem „Gitterfasernetz" besteht. Sehr vorsichtig drückt sich Stöhr aus, indem er sagt, daß eine dem Sarkolemm der quergestreiften Muskelfasern gleichartige Membran fehlt, und dürfte damit auch für alle Fälle rechtbehalten.

Was nun schließlich noch die Anschauungen der Regenerationsmöglichkeit des Herzmuskels im allgemeinen anbetrifft, so möchte ich noch erwähnen, daß Binaghi eine vollständige Regeneration für möglich hält. Borst spricht von Anläufen zu einer solchen nach Verletzung, Rühle, Unruh, Fraentzel u. a. von einer Ausheilung der Myocarditis nur mit Schwielenbildung. Die Ansichten der übrigen Autoren habe ich schon oben erwähnt.

Bezüglich der Heilungsvorgänge bei Herzwunden, die, nachdem auf ihr Vorkommen überhaupt zuerst von Fischer hingewiesen worden war, experimentell genauer studiert worden sind, verweise ich auf die Arbeiten von Martinotti, Mircoli und Bonome, welche in den ersten Tagen post traumam Vergrößerung der Muskelkerne und karyokinetische Teilungsfiguren in Muskelfasern beobachteten. Interessant

zugleich auch im Hinblick auf die Regeneration des Herzmuskels bei diphtherischer Myocarditis sind die Befunde Berents, der bei Herzwunden lange Zeit während der Heilung direkte Kernteilungen ohne Teilung der Muskelfasern, vom zweiten bis dritten Tage ab nur auf eine kürzere Dauer auch Mitosen mit ganz vereinzelter Teilung der Muskelfasern beobachtete. Die amitotische Kernteilung ging dabei ebenfalls an sehr langen stäbchenförmigen Kernen vor sich. Zerfall in Muskelzellen oder Bildung von Muskelzellschläuchen oder von Muskelknospen trat niemals ein. Marchand, der sich auf Grund eines 10 Tage post traumam zur Sektion gekommenen Falles von Herzverletzung bezüglich einer regeneratorischen Wucherung der Muskelfasern allgemein dahin äußert, daß dieselbe, „wenn sie überhaupt eintritt, auf einer sehr geringen Stufe stehen und auf die Ränder beschränkt“ bleibe, fand in den seitlichen Teilen der Narbe undeutlich quergestreifte Muskelfasern mit stark vergrößerten gequollenen Kernen, während andere Fasern in Fibrillen zerfasert waren.

Bei der Darstellung des Regenerationsvorganges am Herzmuskel habe ich bereits Gelegenheit genommen, einige Male auf den gleichen Vorgang am Skelettmuskel hinzuweisen. Da sich gewisse Analogien bei beiden feststellen lassen, möchte ich nunmehr in großen Zügen einen systematischen Vergleich beider Muskelarten nach dieser Richtung hin anschließen. Bezüglich des Regenerationsvorganges an der quergestreiften Muskulatur stütze ich mich auf die grundlegende Arbeit von R. Volkmann. Auch bei der Skelettmuskelfaser finden sich Unterschiede in der Regeneration je nach dem Grade der Schädigung. Ist nämlich das Sarkolemm noch erhalten und nur kontraktile Substanz z. B. körnig oder wachsartig degeneriert, so findet sich im Anfang der Schädigung als Antwort auf den dadurch gesetzten Reiz

ebenfalls eine Proliferation der hier unter dem Sarkolemm gelegenen Kerne. Die Vermehrung geht auf ganz ähnliche Weise vor sich, indem die Kerne länglich werden, sich einschnüren und vorwiegend amitotisch teilen. Während jedoch beim Herzmuskel scheinbar in der Regel nur eine einmalige Teilung des Kernes in zwei erfolgt, die allerdings immer amitotisch verläuft und wobei nicht selten auch mehr als zwei junge Kerne aus einem alten entstehen können, geht die Teilung beim Skelettmuskel weiter. Es tritt eine förmliche Wucherung ein, bis allmählich ganze Reihen von in der Faserrichtung gelegenen Kernen entstehen. Normalerweise ist ein Kern einer Skelettmuskelfaser von einem feinen Hof nicht differenzierten Protoplasmas umgeben. Dieses wächst mit in die Länge, nicht aber in die Breite. Dem entspricht bei der Herzmuskelfaser das Sarkoplasma (Stöhr), das hier wohl immer (Heidenhain), aber in viel reicherem Maße vorhanden ist, sich jedoch genau so verhält, wie bei der Skelettmuskelfaser. Liegen nämlich die Kerne noch eng beieinander, so behalten sie auch bei der letzteren ein gemeinsames Protoplasma, wenn sie aus einem Kern durch Teilung hervorgegangen sind; erst wenn sie weiter auseinandergerückt sind, besitzt auch jeder einen besonderen Protoplasmahof. Abgesehen davon, daß beim Skelettmuskel bei der Kernvermehrung Mitosen auftreten, die beim Herzmuskel fehlen, besteht ein nicht unwesentlicher Unterschied zwischen beiden Muskelarten ganz allgemein in der Zahl der Kerne. Schon normalerweise ist dieselbe am Herzmuskel erheblich geringer als am Skelettmuskel, wie man sich leicht in Querschnittsbildern überzeugen kann. Dieser Unterschied tritt durch die viel stärkere Vermehrung der Kerne in der Skelettmuskulatur selbstverständlich noch viel deutlicher hervor und muß sich demnach auch im weiteren

Verlauf des Regenerationsvorganges geltend machen. Beim Skelettmuskel nimmt ein großer Teil dieser myogenen Zellen an der Resorption der im Sarkolemmschlauch gelegenen zerfallenden Substanz teil. Und von den übrigen geht ebenfalls noch ein Teil zugrunde, nur die dem Sarkolemm anliegenden Zellen gelangen zur Weiterentwicklung. Ueber das Verhalten des Herzmuskels in dieser Beziehung habe ich schon oben hingewiesen. Ein weiterer Unterschied besteht darin, daß am Skelettmuskel nach Eintritt eigentlichen Zerfalls eine „wohl nur" karyokinetische Kernteilung besteht. Der Herzmuskel vermag dem nur spärliche Amitosen in seinen jungen Spindeln an die Seite zu stellen. Bei dem Skelettmuskel bilden sich nun allmählich die bekannten Muskelzellschläuche (Waldeyer), welche schließlich platzen, so daß die jungen Spindeln freiwerden. Diese erhalten ein eigenes Sarkolemm und wachsen zur normalen Faser aus. Am Herzmuskel sind die Spindeln von vornherein frei und entwickeln sich ebenfalls weiter. Muskelzellschläuche sind daher weder zu erwarten noch zu finden. Während sich die junge Spindel des Skelettmuskels mit einem eigenen Sarkolemm zu versehen hat, obliegt auch der Herzmuskelspindel noch eine wichtige Aufgabe darin, daß sie Verbindung suchen muß mit den erhaltenen Fasern zur Vervollständigung des Fasernetzes. Das Verhalten der jungen Spindelzellen inbezug auf die Querstreifung ist beim Skelettmuskel wie beim Herzmuskel nicht überall gleich, indem man dieselbe an ganz jungen Zellen nur hie und da beobachten kann.

Neben diesen innerhalb des unverletzten Sarkolemmschlauches sich abspielenden Regenerationsvorgängen am Skelettmuskel existiert noch ein solcher durch Knospung, wie er hauptsächlich nach Verletzung vorkommt. Dabei wird das Sarkolemm ebenfalls zerstört. Es bilden sich

Riesenzellen, die dem Stumpfende einer Faser aufsitzen (terminale Knospung) oder sich ausnahmsweise auch seitlich an unverletzten Faserpartien entwickeln (laterale Knospung). Derartige Gebilde finden sich auch am Herzmuskel, doch ließ sich über ihr weiteres Schicksal daselbst kein sicherer Befund erheben.

Unerwähnt darf nicht bleiben, daß auch am Skelettmuskel mehrere von einem Faserstumpf ausgehende kernreiche Fortsätze wie am Herzmuskel vorkommen können. Volkmann hält es für wahrscheinlich, daß diese ebenfalls zu einer Neubildung führen.

An den glatten Muskelfasern sind unter toxischen Einflüssen analoge Degenerationserscheinungen wie am Herz- und am Skelettmuskel fast garnicht beobachtet worden, nur Mollard und Regaud haben an den Gefäßen des Herzens eine häufige Homogenisation der Muskelfasern der Media neben anderen entzündlichen Veränderungen (Hayem, Martin, Oertel) konstatiert, ohne von einer Regeneration derselben etwas zu erwähnen. Es ist daher auch nicht angängig, einen Vergleich derselben mit dem Herzmuskel bezüglich eines Regenerationsvorganges in der Weise, wie er mit dem Skelettmuskel möglich ist, durchzuführen. Sämtliche Beobachtungen über einen solchen an der glatten Muskulatur stammen nur von den Heilungsvorgängen nach Verletzungen und sind dann gleich denjenigen am Skelett- und am Herzmuskel ziemlich spärlich. Wunden der glatten Muskulatur heilen im allgemeinen ebenfalls nur unter Bildung von Bindegewebsnarben. Ohne daß es zur vollständigen Regeneration kommt, finden sich in allen Stadien des Heilungsprozesses in der Umgebung der Wunde Mitosen, die allmählich abnehmen und ganz verschwinden, wobei die an Breite bald abnehmenden Muskelzellen sich pinselartig

auflösen, z. T. einander durchkreuzen und von den Schnitträndern aus in Zügen in das den Defekt ausfüllende Gewebe hineinziehen (S. Askanazy). Auf Grund der Beobachtung zahlreicher Mitosen nehmen auch schon Ritschl und Busachi eine nur beschränkte Regeneration an, wohingegen Stilling und Pfitzner, allerdings nur beim Wassersalamander, nach ca. 1 Jahr eine Restitutio ad integrum vorfanden. Die Möglichkeit des Eintritts einer solchen nach Jahren weist übrigens auch Askanazy im Anschluß an seine experimentellen Studien am Kaninchen nicht von der Hand. Bezüglich des Verhaltens der Herzwunden nach einem solchen Zeitraum konnte ich Aufzeichnungen nicht finden.

Von den degenerativen Veränderungen konnte ich am häufigsten körnige Entartung, daneben auch ziemlich ausgedehnt wachsartige beobachten, während ich bezüglich der fettigen, in mehreren Fällen nur auf kurze Angaben der Sektionsberichte gestützt, keine genaueren Angaben machen kann. Nicht selten bestand auch eine ziemlich verbreitete Degeneration in Gestalt homogener, tröpfchenartiger Gebilde. Ueber Entstehung und Wesen der verschiedenen Degenerationen existieren zahlreiche Arbeiten (Literatur bei Anitschkow), so daß ich es für überflüssig halte, an dieser Stelle näher darauf einzugehen. Nur bezüglich der fettigen Degeneration möchte ich auf einen Befund im ersten Falle hinweisen. Dort konnte ich beobachten, daß ab und zu, jedoch nicht immer, ein gewisser Zusammenhang zwischen Kittlinien und Ausbreitung der fettigen Degeneration innerhalb einer Faser bestehen kann, jenseits derselben jedoch keinerlei derartige Veränderungen sich finden lassen. Darauf hat schon Rosenbach, neuerdings auch Cohn hingewiesen, während Anitschkow einen Zusammenhang vermißt. Rib-

bert stellte bekanntlich bei fleckweiser Ausbreitung der fettigen Degeneration Beziehungen zum Gefäßverlauf fest. Die Bedeutung der fettigen Entartung ist meines Erachtens im Vergleich zu anderen Degenerationserscheinungen in den Anfangsstadien eine sehr geringe. Erst wenn sie sehr ausgedehnt ist, dürfte sie sich funktionell geltend machen. Da sie auch noch durch anderweitige toxische Schädigungen, wie durch Chloroform (Bock), Phosphor, Arsen, Alkohol usw., ferner durch chronische Anaemie und Diabetes hervorgerufen wird, ohne dabei entzündliche Erscheinungen im Gefolge zu haben, so darf dasselbe auch für die fettige Degeneration infolge Schädigung durch Bakterientoxine ohne weiteres Geltung haben. Kommt es zu ausgesprochenem Zerfall von Fasern infolge fettiger Degeneration, dann bedarf es keiner Phagocytose des Fettes durch zellige Elemente, vielmehr erfolgt die Beseitigung desselben durch den Lymphstrom, während geringere Entartungen, wie Ribbert erwähnt, sich wieder zurückbilden können. Heller mißt der fettigen Degeneration ebenfalls keine allzu hohe Bedeutung bei, zumal da sie auch in schweren Fällen auffallend geringgradig auftreten kann.

Bei Schädigungen des Herzmuskels durch anderweitige Bakterientoxine treten im allgemeinen die gleichen degenerativen Veränderungen auf wie bei der Diphtherie, nur natürlich in verschiedenster Intensität. Während bei Diphtherie fast regelmäßig Veränderungen am Myocard zu finden sind, stellen sich diese weniger oft bei Typhus abdominalis und bei Scharlach ein. Im Gegensatz zu den seltenen diffusen interstitiellen Myocarditiden unbekannter Aetiologie sind spezifische Herzmuskelentzündungen etwas häufiger, unter ihnen besonders die rheumatische sowie die syphilitische, bei welcher Heller ebenfalls Regenerationserscheinungen ähnlich denjenigen bei Diphtherie konstatiert hat.

Daß auch bei Einwirkung weiterer Bakterien wie Coli, Diplococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Botulinus, bezw. ihrer Toxine verschiedengradige Degenerationserscheinungen auftreten können, hat Björkstén durch experimentelle Untersuchungen festgestellt, nachdem vorher bereits Talqvist ähnliche Versuche mit Streptokokken angestellt hatte. Es fand sich im allgemeinen immer, wenn auch oft nur vereinzelt, wachsartige und parenchymatöse, seltener fettige oder „hydropische“ Degeneration mit Ausnahme von Botulinus, wo nur hie und da ganz unbedeutende Infiltrationen auftraten. Aus der qualitativen Gleichartigkeit der degenerativen Veränderung im allgemeinen bei allen nicht durch Diphtherie bedingten toxischen Schädigungen des Herzmuskels mit denjenigen bei Diphtherie ist der Schluß erlaubt, daß auch hierbei am Herzmuskel Regenerationserscheinungen, soweit sie nicht schon beobachtet worden sind, je nach dem Grade der Schädigung zu finden sind.

Es ist mir eine sehr angenehme Pflicht, Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Marchand für die Anregung zu dieser Arbeit und liebenswürdige Unterstützung, sowie Herrn Privatdozent Dr. G. Herzog für freundliche Ratschläge beim Anfertigen der Präparate und der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Anitschkow, Experimentelle Untersuchungen über die Neubildung des Granulationsgewebes im Herzmuskel. Zieglers Beiträge Bd. 55.

— , Ueber die Histogenese der Myocardveränderungen bei einigen Intoxicationen. Virchows Archiv Bd. 211, 1913.

Aschoff, Verh. d. Ges. deutsch. Naturforscher u. Aerzte. Münster 1912. Sitzg. d. Mediz. Abt.

— , Verh. d. Ges. deutsch. Naturforscher u. Aerzte. Münster 1912. Zentralbl. f. allgem. Path. 1912.

Askanazy, S., Ueber die Regeneration glatter Muskelfasern. Inaug.-Dissertation Königsberg 1891.

Baginsky, Diphtherie und diphtherischer Croup. 2. Aufl. 1913.

Bartels, Fall von Entzündung des Herzmuskels. Deutsche Klinik Bd. 4. 1852.

Berent, Ueber Heilung der Herzwunden mit Berücksichtigung der Grawitz'schen Schlummerzellentheorie. Inaug.-Dissertation Königsberg 1892.

Bernheim, De la myocardite aiguë. Thèse de Strasbourg 1867.

Björkstén, Die Einwirkung einiger Bakterien und deren Toxine auf den Herzmuskel. Arb. a. d. Path. Inst. d. Universität Helsingfors. Bd. 1.

Bock, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen der langandauernden Chloroformnarkose. Vet.-mediz. Inaug.-Dissertation Bern 1910.

Bonome, Ueber Heilung aseptischer Herzwunden. Zieglers Beiträge Bd. 5. 1889.

Borst, Pathologische Anatomie, Lehrbuch herausgeg. von Aschoff, Bd. I. 2. Aufl. 1911.

Böttcher, Ueber Ernährung und Zerfall der Muskelfasern. Virchows Archiv Bd. 13. 1858.

Bouchut, De la myocardite dans la diphthérie. Gaz. des hôpitaux 1872.

Busachi, Ueber die Neubildung vom glatten Muskelgewebe. Zieglers Beiträge Bd. 4. 1889.

Carpenter, On cases of uncomplicated myocarditis in children. Lancet 1903. Vol. I.

Cevidalli, Beiträge zur Kenntnis der spontanen Heilung der Herzwunden. Vierteljahrsschrift f. gerichtl. Medizin. Bd. 35. 1908.

Cohn, Zur Frage der Kittlinien der Herzmuskulatur. Verh. d. deutsch. Path. Ges. Leipzig 1909.

Comba, Sulle alterazioni del cuore nella diphtheria sperimentale. Lo Sperim. Anno 48. 1894.

Dietlen, cit. bei Heller.

Ehrlich, Ueber einen Fall von perniciöser progressiver Anämie mit Sarkombildung. Beiträge zur Lehre von der Herzinsuffizienz. Charité-Ann. 5. Jhrg. 1878.

Feer, Lehrbuch der Kinderheilkunde, herausgeg. von Feer. 2. Aufl. 1914.

Fischer, Die Wunden des Herzens und des Herzbeutels. Archiv f. klin. Chirurgie Bd. 9. 1868.

Foerster, cit. bei Heller.

Fraentzel, Vorlesungen über die Krankheiten des Herzens. III. 1892.

Freund, Zur Kenntnis der akuten diffusen Myocarditis. Berl. klin. Wochenschr. 1908.

Göbbel, Ueber die Heilungsvorgänge bei Herzwunden. Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 93. 1910.

von Gierke, Pathologische Anatomie, Lehrbuch herausgeg. von Aschoff. Bd. I. 2. Aufl. 1911.

Hallwachs, Ueber die Myocarditis bei Diphtherie. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin Bd. 64. 1899.

Hayem, Altérations des muscles dans les fièvres. Mém. soc. biol. 1866.

— Recherches sur les rapports existant entre la mort subite et les altérations du coeur. Arch. de physiol. norm. et pathol. T. II. 1869.

— Myosites symptomatiques. Arch. de phys. norm. et pathol. 1870.

Heidenhain, Ueber die Struktur des menschlichen Herzmuskels. Anatom. Anzeiger Bd. 20. 1901.

Heller, A., Ueber die Regeneration des Herzmuskels. Verh. d. Gesell. deutsch. Naturforscher u. Aerzte Münster 1912. Sitzg. d. med. Abt.

— Ueber die Regeneration des Herzmuskels. Verh. d. Ges. deutsch. Naturforscher u. Aerzte Münster 1912. Zentralbl. f. allgemeine Pathologie 1912.

— †, Ueber die Regeneration des Herzmuskels. (Herausg. v. E. Edens.) Zieglers Beitr. Bd. 57. 1913.

Hesse, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Diphtherieherzens. Jahrbuch f. Kinderheilkunde. Bd. 36. 1893.

Hoffmann, Untersuchungen über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Organe beim Abdominaltyphus. Leipzig 1869.

Huguenin, Contribution à l'étude de la myocardite infectieuse diphthérique. Revue de med. T. 8. 1888.

Labadie-Lagrave, Des complications cardiaques du croup et de la diphthérie. Thèse de Paris. 1873.

Löwenthal, Ueber die wachsartige Degeneration des Herzmuskels bei Diphtherie. Zentralblatt f. allgem. Pathologie 1900.

Lubarsch, Verh. d. Ges. deutsch. Naturforscher u. Aerzte Münster 1912 Sitzg. d. mediz. Abt.

— , Verh. d. Ges. deutscher Naturforscher u. Aerzte. Münster 1912. Zentralbl. f. allgem. Path. 1912.

Marchand, Der Proceß der Wundheilung.

Martin, Pathogénie des endocardites. Revue de med. T. 3. 1883.

Martinotti, Sugli effetti degli ferite del cuore. Giorn. della Accad. di Med. di Torino No. 7. 1888.

Mircoli, Sulla alterazioni acute del miocardio par stimoli semplici et specifici. Arch. per le scienze med. Vol. XIII. 1, 1889.

Mollard et Regaud, Lésions du myocarde dans l'intoxication aiguë par la toxine diphthérique. Annal. de l'Instit. Pasteur. T. I. 1899.

Mosler, Arch. f. Heilkunde. Bd. 15. 1873.

Oertel, Die Pathogenese der epidemischen Diphtherie nach ihrer histologischen Begründung. 1887.

von Opel, Virchows Archiv Bd. 164. 1901.

Ribbert, Beiträge zur pathol. Anatomie des Herzens. Virchows Archiv Bd. 147.

— , Ueber Myocarderkrankungen nach Diphtherie. Mitt. a. d. Grenzgebiet d. Medizin u. Chirurgie. Bd. 5. 1900.

Rindfleisch, Ein Fall von diffuser akuter Myocarditis. Inaug.-Dissertat. Königsberg 1898.

Ritschl, Ueber die Heilung von Wunden des Magens, Darmkanals und Uterus mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der glatten Muskulatur. Virchows Archiv Bd. 109. 1887.

Romberg, Ueber die Erkrankung des Herzmuskels bei Typhus abdominalis, Scharlach und Diphtherie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 48. 1891.

— , J. v. Mehrings Lehrbuch der Innern Medizin, herausgeg. von Krehl, 6. Aufl. 1909.

Rosenbach, Ueber Myocarditis diphtherica. Virchows Arch. Bd. 70. 1877.

Rühle, Zur Diagnose der Myocarditis. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. Bd. 22. 1878.

Saltykow, Ueber diffuse Myocarditis. Virchows Archiv. Bd. 182. 1905.

— , Ueber spezifische produktive Myocarditis. Zentralblatt f. allgem. Path. Bd. 25. Heft 9. 1914.

Scagliosi, Ueber die Veränderungen des Herzmuskels bei Diphtherie. Virchows Archiv. Bd. 146. 1896.

Schamschin, Beiträge zur Pathologie des Herzmuskels. Abt. II: Ueber die Veränderungen des Herzmuskels bei Diphtherie. Zieglers Beiträge. Bd. 18. 1895.

Schemm, Ueber die Veränderungen des Herzmuskels bei Rachendiphtherie. Virchows Archiv Bd. 121.

Schmidt, M. B., Pathologische Anatomie, Lehrbuch herausgegeben von Aschoff, Bd. II. 2. Aufl. 1911.

Sellentin, Akute isolierte interstitielle Myocarditis. Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 54.

Solger, Zur Kenntnis und Beurteilung der Kernreihen im Myocard. Anatom. Anzeiger. Bd. 18. 1900.

Stein, Untersuchungen über die Myocarditis. München 1861.

Stilling und **Pfitzner,** Ueber die Regeneration der glatten Muskelfasern. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 28.

Stöhr, Lehrbuch der Histologie. 12. Aufl. 1906.

von Strümpell, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten. 17. Aufl. 1909.

Talqvist, Zieglers Beiträge. Bd. 25. 1899.

Tanaka, Ueber die Veränderungen des Herzmuskels bei Diphtherie. Virchows Archiv Bd. 207. 1912.

Unruh, Ueber die Myocarditis bei Diphtherie. Jahrbuch f. Kinderheilkunde. 1883. Bd. 20.

Virchow, Cellularpathologie. 1856.

Volkmann, R., Ueber die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes beim Menschen und Säugetier. Zieglers Beiträge Bd. 12. 1893.

Waldeyer, Ueber die Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei der Entzündung und dem Typhusprozeß, sowie über die Regeneration derselben nach Substanzdefekten. Virchows Archiv Bd. 34. 1865.

Weigert, Die Bright'sche Nierenerkrankung vom pathol.-anatomischen Standpunkt. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge. 1878.

White: cit. bei Heller.

Zemp, Zur Casuistik der Herz- und Aortenwunden und der dabei vorkommenden histol. Vorgänge. Inaug.-Dissertation Zürich 1894.

Lebenslauf.

Geboren am 19. September 1888 in Schönbach b. Löbau, besuchte ich, Ernst Richard Frenzel, die Realschule zu Löbau und das Kgl. Realgymnasium zu Zittau, wo ich Ostern 1908 das Reifezeugnis erlangte. Ich studierte 5 Semester in Würzburg, genügte dort gleichzeitig während des 3. Semesters meiner Militärpflicht mit der Waffe beim 9. Inf.-Regt. und bestand im Sommer 1910 das Physicum. Die übrigen 5 Semester studierte ich in Leipzig und bestand daselbst am 18. Juni 1913 die ärztliche Prüfung. Als Medizinalpraktikant war ich 4 Monate am Patholog. Institut der Universität Leipzig, 3 Monate an der Chirurgischen Universitäts-Poliklinik des Krankenhauses zu St. Jacob, Leipzig, und 5 Monate an der inneren Abteilung der Universitäts-Kinderklinik und Poliklinik zu Leipzig beschäftigt. Seit August 1914 bin ich im Felde.